

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

L'EFFET DU VIEILLISSEMENT
SUR LES TROUBLES DE LA MÉMOIRE PROSPECTIVE
DANS LA SCLÉROSE EN PLAQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

COMME EXIGENCE PARTIELLE

DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE

PAR

KIM CHAREST

JUILLET 2024

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cette thèse se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.12-2023). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Avant toute chose, je tiens à remercier les femmes exceptionnelles avec qui j'ai eu la chance d'évoluer en tant qu'étudiante en recherche. D'abord, un énorme merci à Julie Bouchard de l'UQAC, qui m'a initialement transmis sa passion pour la neuropsychologie et qui m'a offert mes premières opportunités en recherche. Ensuite, je ne peux faire autrement qu'être remplie de gratitude et de reconnaissance pour le travail et le dévouement de ma directrice de recherche, Isabelle Rouleau, qui m'a accompagnée tout au long de mon parcours doctoral. Isabelle, merci pour ta générosité et ta bienveillance. Tu es un modèle d'humilité, d'accomplissement et d'humanité qui m'inspire tant sur le plan professionnel que personnel. Je suis choyée d'avoir fait partie de ton laboratoire, ou devrais-je plutôt dire de ta grande famille d'étudiants! Finalement, un merci spécial à Marie-Julie Potvin, ma codirectrice de recherche, qui m'a donné un second souffle en fin de parcours et qui m'a poussée à fournir un travail rigoureux jusqu'à la toute fin. Merci Marie-Julie de toujours balancer le travail de quelques fous rires, tu m'as permis de traverser les derniers kilomètres de ce périple avec assiduité et plaisir.

Sur le plan clinique, je tiens aussi à remercier tous mes superviseurs. Marco Duquette, Mélanie Sirois et Marie-Claude Bertrand, vous m'avez outillée pour pouvoir pratiquer le plus beau métier au monde à mes yeux, celui de neuropsychologue pédiatrique. Jamais je n'oublierai vos conseils, votre professionnalisme et votre altruisme. Mark Chébli, merci de m'avoir fait confiance dès mes premiers pas en clinique et de m'avoir appris toutes les bases et subtilités de l'évaluation neuropsychologique. Je serai toujours reconnaissante de la place que tu m'as faite au sein de ton équipe et des connaissances que tu m'as transmises. Roxanne Chillis-Rivard, tu m'as permis

d'approfondir ma vision de la neuropsychologie et de bonifier mes capacités d'intervention, je te remercie pour cela, mais aussi pour ta passion contagieuse et ta grande gentillesse.

Je ne peux passer sous silence le soutien majeur que j'ai reçu tout au long de mes études de la part de mon entourage. Papa, maman, Yan et Keven, depuis que je suis toute petite que vous m'encouragez à me dépasser dans tous mes projets, que vous m'écoutez avec patience et que vous traversez mes émotions à mes côtés. Merci de croire en moi et de me supporter inconditionnellement. J'ai toujours su que je pouvais tout surmonter si je vous avais à mes côtés. René, Céline, Marie-Gabrielle et Francis, ma belle-famille, merci d'être fiers de moi, de m'avoir encouragée pendant toutes ces années et de m'avoir accueillie dans vos quotidiens à bras ouverts. Alexandra et Estefania, mes chères amies, quel bonheur ce fut de travailler avec vous pour nos projets en sclérose en plaques. Vous êtes précieuses pour moi et je suis chanceuse de vous compter dans mon cercle d'amis proches. Ce doctorat aurait manqué de couleurs et de joie sans votre présence quotidienne. À tous mes collègues de labo, à mes pairs et amis de cohorte, à mes collègues psychologues et neuropsychologues en or, à mes partenaires d'internat incroyables, merci du fond du cœur, chacun de vous a rendu ce parcours mémorable et agréable à sa façon. À mes amis de longue date et à ma deuxième famille de karaté, merci d'avoir contribué à mon équilibre personnel et de m'avoir permis de me ressourcer quand j'en avais besoin. Merci de toujours me rappeler que tous les rôles de ma vie sont importants et que j'aurai toujours quelqu'un sur qui compter.

Un dernier merci, mais non le moindre. Merci à mon amoureux Jérémy. Depuis le tout début, tu n'as jamais douté de moi, tu m'as toujours répété que j'allais y arriver même quand je n'y croyais pas. Tu vois en moi le plus beau même dans les moments difficiles. Merci de m'encourager dans mes milliers de projets, mais surtout merci de prendre soin de moi quand je ne le fais pas. Tu es

mon équilibre, ma force tranquille. Merci de ne jamais m'avoir dit que mes études étaient trop longues ou trop exigeantes, d'avoir toujours été si compréhensif et présent. Merci de m'avoir écouté pratiquer mes présentations avant les congrès, de m'avoir rassurée quand j'étais découragée et de m'avoir dit à quel point tu étais fier de moi à chaque occasion que tu avais de le faire. À tes côtés, j'aurai accompli les deux plus grands rêves de ma vie : devenir maman et compléter mon doctorat. Pour l'un comme pour l'autre, ces deux rêves n'auraient pas vu le jour sans toi, sans ton amour et sans ton soutien. Merci d'être le meilleur partenaire de vie pour moi depuis maintenant plus de 12 ans.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	ii
LISTE DES FIGURES.....	vii
LISTE DES TABLEAUX.....	viii
LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES	ix
RÉSUMÉ.....	x
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 RECENSION DES ECRITS	3
1.1 La sclérose en plaques (SEP).....	3
1.1.2 Fonctionnement biologique et neurologique	3
1.1.3 Prévalence et étiologie.....	5
1.1.4 Symptômes physiologiques et psychologiques	6
1.1.5 Symptômes cognitifs	6
1.2 La mémoire prospective (MP).....	8
1.2.1 Les types de tâches en MP.....	9
1.2.2 Modèle théorique de la MP	10
1.2.3 Caractéristiques de l'indice prospectif	11
1.2.4 Fonctions cognitives associées à la MP.....	13
1.2.5 La MP dans le vieillissement normal.	14
1.2.6 La MP dans la SEP	18
1.2.7 Les instruments utilisés pour évaluer la MP dans la SEP	20
1.2.8 Effet du vieillissement sur la MP dans la SEP	22
1.3 Objectifs et hypothèses.....	25
CHAPITRE 2	28
ARTICLE 1 - EFFECT OF MULTIPLE SCLEROSIS AND AGING ON PROSPECTIVE MEMORY USING THE ECOLOGICAL TEST OF PROSPECTIVE MEMORY	28
2.1 Abstract.....	29
2.2 Introduction	31
2.3 Methods.....	35
2.3.1 Participants	35
2.3.2 Measures	36
2.3.3 Procedure.....	37
2.3.4 Statistical analyses.....	38
2.4 Results	39
2.4.2 Age x disease interaction on PM	40

2.4.3	Comparison of PwMS and HC according to age group on TEMP measures	41
2.4.4	Intragroup comparisons for components in EB and TB conditions.....	43
2.5	Discussion	43
2.6	Acknowledgement.....	49
2.7	References	50
CHAPITRE 3		61
3.1	Introduction	65
3.1	Méthodologie.....	69
3.1.1	Participants	69
3.1.2	Procédures	70
3.1.3	Évaluation cognitive et questionnaires	71
3.1.4	Évaluation de la MP	71
3.1.5	Analyses statistiques	74
3.2	Résultats	75
3.2.1	Analyses préliminaires	75
3.2.2	Performances au BRUNCH.....	76
3.2.3	Intention imposée vs auto-générée	77
3.2.4	BRUNCH et Autonomie fonctionnelle.....	77
3.3	Discussion	77
CHAPITRE 4 DISCUSSION GÉNÉRALE.....		93
4.1	Synthèse des résultats	93
4.1.1	Première étude : effet du vieillissement sur la MP en SEP	93
4.1.2	Deuxième étude : intentions auto-générées en MP et autonomie fonctionnelle.....	96
4.1.3	Vieillessement, fonctions exécutives et MP	99
4.3	Limites de la thèse	104
4.4	Implications cliniques de la thèse et perspectives futures.....	107
CONCLUSION		111
ANNEXE A DOCUMENTS D'APPROBATION ÉTHIQUE		112
ANNEXE C BRUNCH – PROTOCOLE ET CONSIGNES		120
<i>Consignes à lire au patient</i>		120
<i>Consignes pour l'expérimentateur</i>		120
<i>BRUNCH- Cotation & Résultats</i>		123
ANNEXE D PREUVES D'ACCEPTATION ET DE SOUMISSION DES ARTICLES.....		125
ANNEXE E		127
RÉFÉRENCES.....		135

LISTE DES FIGURES

Figure 2. 1. Phases of the TEMP	59
Figure 2. 2. Group performance on prospective memory task (TEMP)	59
Figure 2.3. Comparison of TEMP measures within groups.....	60
Figure 3.1. Positionnement de la salle d'évaluation.	92
Figure 3.2. Pourcentage de réussite pour chaque groupe selon le type d'intentions.....	92

LISTE DES TABLEAUX

Table 2.1. Participants' sociodemographic data and disease characteristics in PwMS	57
Table 2.2. Comparison of TEMP measures between groups.....	58
Table 3.1. Données sociodémographiques et caractéristiques des participants	91

LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES

Termes en français

CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CRCHUM	Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal
MP	Mémoire prospective
MR	Mémoire rétrospective
CP	Composante prospective de la mémoire prospective
CR	Composante rétrospective de la mémoire prospective
PvSEP	Patients vivant avec la sclérose en plaques
SCP	Société canadienne de sclérose en plaques
QAF	Questionnaire sur les activités fonctionnelles de Pfeffer
SEP	Sclérose en plaques
SNC	Système nerveux central
TDA/H	Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité
TEMP	Test écologique de mémoire prospective

Termes en anglais

BA	Brodman area
BDI-FS	Beck Depression Inventory - Fast Screen
BVMT-R	Brief Visual Memory Test - Revised
D-KEFS	Delis-Kaplan Executive Functions Scale
COWAT	Controlled Oral Word Association Test
EDSS	Expanded Disability Status Scale
MACFIMS	Minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis
MFIS	Modified fatigue impact scale
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
MPMT	Miami Prospective Memory Test
MS	Multiple sclerosis
MSNQ	Multiple sclerosis neuropsychological questionnaire
MSQoL	Multiple sclerosis Quality of life
PASAT	Paced Auditory Serial Addition Test
JOL	Judgement of line orientation
CVLT	California Verbal Learning Test
PC	Prospective component in prospective memory
PM	Prospective memory
RC	Retrospective component in prospective memory
SDMT	Symbol digit modalities test
TB	Time-Based
EB	Event-Based
WAIS	Weschler adult intelligence scale
PRMQ	Prospective and retrospective memory questionnaire
WMS	Weschler memory scale

RÉSUMÉ

Des troubles cognitifs sont présents chez une proportion importante des patients atteints de sclérose en plaques (SEP), dont des difficultés de mémoire prospective (MP). La MP permet à un individu d'accomplir une intention préalablement déterminée (composante rétrospective - CR) à un moment opportun dans le futur (composante prospective – CP). Ce moment peut être basé sur l'apparition d'un indice de l'environnement (*event-base*, EB) ou sur un délai ou une heure précise (*time-based*, TB). La MP a donc une influence considérable sur l'autonomie fonctionnelle puisqu'elle est nécessaire dans de nombreuses tâches quotidiennes, comme de prendre sa médication à l'heure appropriée ou de déposer son enfant à la garderie sur le chemin du travail. Il est aussi connu que le vieillissement contribue à accentuer les difficultés en MP. Le premier but de ce projet est donc d'évaluer si ces deux conditions combinées, c'est-à-dire d'avoir la SEP et de vieillir, provoquent une accentuation des troubles de MP. Ce travail vise aussi à documenter le type d'atteintes en MP des patients avec une SEP qui sont âgés. Par ailleurs, d'autres facteurs ont été identifiés comme pouvant avoir une influence sur la performance en MP. Par exemple, le fait qu'une tâche soit réalisée dans un contexte écologique, c'est-à-dire naturel, pourrait permettre aux personnes âgées de produire des performances s'apparentant à celles des jeunes, un phénomène appelé paradoxe de l'effet de l'âge en MP. De plus, le fait de générer soi-même les intentions à produire, plutôt qu'elles soient imposées par l'examineur, pourrait permettre aux patients âgés d'atténuer certaines difficultés de MP. Ainsi, l'un des objectifs de cette étude est de vérifier si le type de tâches ou encore le type d'intentions peut affecter la performance en MP et de ses composantes chez des patients vivant avec la SEP.

Afin de répondre à ces questions, 40 participants sans pathologie, puis 40 avec SEP (20 jeunes : 18-55 ans et 20 âgés : 55 ans+) ont été soumis à des questionnaires, à une évaluation neuropsychologique exhaustive ainsi qu'à des tâches écologiques de MP. Celles-ci ont permis l'analyse des composantes (CP et CR) selon le type de tâches (EB ou TB), mais également selon le type d'intentions (imposée vs auto-générée).

Les résultats de la première étude confirment que le fait de vieillir avec la SEP accentue les difficultés de MP engendrées par le vieillissement. Plus précisément, ce sont les tâches de type TB

et la CP qui sont les plus touchées chez les patients âgés avec SEP, probablement en raison de l'implication des fonctions exécutives dans ces tâches. De plus, il semble que la CR soit plus touchée en TB qu'EB chez nos patients en raison du lien indice-action plus faible, augmentant nécessairement la complexité du rappel en TB.

Dans la seconde étude, pour laquelle une tâche non informatisée incluant des intentions auto-générées a été utilisée, les jeunes patients SEP ont mieux réussi les tâches TB, incluant la CP, que les patients âgés. En ce qui concerne le type d'intention, les patients SEP tendent à s'améliorer lorsque les intentions sont auto-générées. Les résultats ont aussi indiqué que le rendement en TB des participants SEP âgés était lié à leur autonomie fonctionnelle.

En somme, bien que des difficultés en TB étaient déjà connues chez cette clientèle, les enjeux relevés pour la CP permet une meilleure compréhension des difficultés vécues par les patients SEP âgés. En effet, en lien avec les difficultés exécutives engendrées par la SEP et le vieillissement normal, les patients SEP âgés ont davantage de difficulté à se désengager de la tâche concourante afin de volontairement penser à vérifier le temps. De plus, les difficultés en TB s'étendent à la CR, le rappel de liens indice-action faibles étant particulièrement ardu. Finalement, bien que le fait de générer des intentions plutôt qu'elles soient imposées soit prometteur pour pallier les difficultés de MP en SEP, des investigations plus approfondies sont nécessaires. À plus long terme, il est possible que les résultats de ce projet contribuent à la mise en place d'interventions et de mesures adaptatives permettant d'alléger les difficultés en MP et d'ainsi augmenter l'autonomie quotidienne des patients vieillissants avec la SEP.

Mots clés : sclérose en plaque, mémoire prospective, vieillissement cognitif, intentions auto-générées, autonomie fonctionnelle.

INTRODUCTION

La mémoire prospective (MP) permet à un individu d'accomplir une action préalablement déterminée à un moment précis dans le futur (McDaniel & Einstein, 2007). Par exemple, le fait de devoir acheter du pain en passant devant la boulangerie ou de devoir fermer le four après son utilisation requièrent tous deux l'utilisation de la MP. Elle peut donc être considérée primordiale pour l'autonomie fonctionnelle et son dysfonctionnement peut compromettre la sécurité et de la santé d'un individu, comme par exemple s'il oublie de prendre ses médicaments (Pirogovsky et al., 2012; Woods et al., 2012a). En raison de son importance dans la réalisation de plusieurs tâches quotidiennes, la MP est de plus en plus étudiée en neuropsychologie, que ce soit dans le vieillissement normal ou dans diverses atteintes neurologiques. Toutefois, selon une revue récente réalisée dans notre laboratoire (Rouleau et al., 2018), très peu d'études se sont intéressées à la MP dans la sclérose en plaques (SEP) alors qu'il s'agit d'une plainte très fréquente chez ces patients. Par ailleurs, jusqu'à présent, la SEP était essentiellement considérée comme une maladie touchant les adultes jeunes, étant généralement diagnostiquée entre 20 et 40 ans. L'évolution de la maladie varie d'une personne à l'autre, et selon le sous-type de SEP, mais avec le temps, l'accumulation des plaques et des lésions corticales se traduit généralement par une détérioration des fonctions cognitives. Les avancées récentes sur le plan du traitement pharmacologique permettent cependant à ces patients de vivre plus vieux et en meilleure santé. Étant donné les fonctions cognitives généralement touchées dans la SEP (soit la vitesse de traitement de l'information, la mémoire rétrospective (MR) et les fonctions exécutives), l'importance de ces fonctions dans la MP et l'accentuation possible de ces atteintes avec le vieillissement, on peut supposer que les personnes vieillissant avec la SEP présenteront éventuellement des troubles de la MP et que ces derniers affecteront leur fonctionnement quotidien ainsi que leur qualité de vie. Cette thèse s'intéresse donc

à l'impact du vieillissement dans l'émergence des troubles de la mémoire prospective chez des personnes avec une SEP. À cette fin, un contexte théorique abordant la symptomatologie et les fondements biologiques de la SEP ainsi que les connaissances actuelles sur le fonctionnement de la MP sera présenté. De plus, des détails spécifiques concernant les études antérieures en MP menées auprès des individus âgés et auprès des patients vivant avec la SEP seront rapportés et permettront de mieux saisir l'effet cumulatif présumé de ces conditions.

CHAPITRE 1

RECENSION DES ECRITS

1.1 La sclérose en plaques (SEP)

La SEP est une maladie chronique inflammatoire affectant le système nerveux central (SNC) par la présence de plaques qui touchent la myéline, gaine protectrice des fibres nerveuses, provoquant son inflammation et souvent sa détérioration. Si cette dernière devient trop importante, la myéline est remplacée par du tissu cicatriciel, empêchant l'influx nerveux d'être transmis adéquatement (Noseworthy et al., 2000). La vitesse à laquelle se produit cette détérioration dépend entre autres de la forme sous laquelle se présente la maladie parmi les trois principales répertoriées. La première, la forme « cyclique » « ou rémittente-récessive » se caractérise par une alternance entre des poussées imprévisibles et des périodes de rémission, pendant laquelle les symptômes diminuent significativement. La majorité des individus présentant cette forme voit leur condition évoluer vers la forme « progressive secondaire », qui se caractérise alors par une aggravation plus constante de la maladie, caractérisée par des poussées plus rares combinées à des phases de rémissions partielles. Enfin, la forme « primaire progressive » correspond à une accumulation lente des symptômes, sans périodes de rémission distinctes, avec possibilité d'améliorations passagères (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Noseworthy et al., 2000).

1.1.2 Fonctionnement biologique et neurologique

La présence de plaques de démyélinisation dans le SNC est la principale cause des symptômes retrouvés dans la SEP. Plus précisément, il s'agit de zones délimitées dans lesquelles les axones demeurent généralement intacts, mais on note une perte des gaines de myéline ainsi qu'une prolifération d'astrocytes et d'oligodendrocytes. C'est donc en percevant la gaine de myéline comme un corps étranger que le système immunitaire, par l'entremise des lymphocytes T, s'y

attaque et la dégrade, c'est pourquoi on qualifie la SEP de maladie auto-immune (Noseworthy et al., 2000). S'en suivent généralement une réaction inflammatoire (lésion active) et bien évidemment une démyélinisation des axones visés. Les conséquences directes sont le ralentissement de la transmission nerveuse jusqu'à une possibilité de blocage complet de l'influx nerveux, donnant naissance aux symptômes variés de la SEP. Ce processus s'accompagne de la présence de lymphocytes et de macrophages dans les régions adjacentes à la lésion active ainsi que dans le parenchyme cérébral (Noseworthy et al., 2000).

Certaines régions sont plus fréquemment affectées par la présence de plaques même si leur localisation varie d'une personne à l'autre. Notamment, la matière blanche du nerf optique, du corps calleux, du cervelet, de la région périventriculaire (entourant les ventricules), du tronc cérébral et de la moelle épinière est plus susceptible d'être touchée (Lezak et al., 2012; Noseworthy et al., 2000). Bien que les axones (matière blanche) soient principalement visés dans la SEP, la matière grise, qui est composée des corps cellulaires des neurones, est aussi touchée chez certains patients. Ce sont les régions suivantes qui en seraient davantage atteintes : régions corticales (lobe temporal et frontal, insula & cortex cingulaire) ; régions profondes (thalamus, hippocampe & noyaux gris centraux) (Grassiot et al., 2009; Sanfilippo et al., 2005; Vercellino et al., 2005). De plus, chez les personnes âgées présentant une SEP, l'atrophie de la substance grise serait plus prononcée, en particulier dans les régions sous-corticales telles que le thalamus (Tokarska et al., 2023). Néanmoins, les conséquences de l'atteinte de la matière grise sont encore mal identifiées et les mécanismes sous-jacents sont encore incertains. Toutefois, il est fort probable que le type de SEP ainsi que la durée de la maladie aient une influence considérable sur l'atteinte de la matière grise et sur le degré de démyélinisation (Eshaghi et al., 2018). Par exemple, il semble que la matière grise soit particulièrement atteinte dans la forme progressive secondaire et que le fait d'avoir la

maladie depuis plus longtemps augmente cette probabilité (Grassiot et al., 2009; Vercellino et al., 2005). De plus, il a été démontré que l'atrophie de la matière grise est associée aux incapacités physiques de la maladie, étant ainsi très informative de l'état du patient. Le statut clinique, évalué par l'Expanded Disability Scale Status (EDSS) et par le test de la marche, reflète l'étendue de ces lésions (Grassiot et al., 2009; Sanfilipo et al., 2005). Ainsi, la sémiologie notée chez les patients avec SEP est non seulement reliée à la durée de la maladie, mais aussi au degré de l'atteinte du SNC, et plus précisément à l'importance de l'atteinte de la matière grise (Eshaghi et al., 2018).

1.1.3 Prévalence et étiologie

Selon la Société Canadienne de la SEP (SCP), le Canada présente le plus haut taux de personnes atteintes au monde avec une prévalence variant de 1 cas pour 500 personnes à 1 cas pour 1000 personnes. Au total, ce sont plus de 100 000 individus qui sont touchés par cette maladie et, toujours selon la SCP, le taux d'incidence serait de 1000 nouveaux cas par an. Les causes exactes de son apparition ne sont pas encore déterminées, mais il semblerait que l'origine soit multifactorielle (Lezak et al., 2012). Autrement dit, plusieurs études ont suggéré que la combinaison de facteurs génétiques et environnementaux serait à la base du développement de cette maladie (Oksenberg et al., 2001). Les antigènes de leucocytes humains seraient responsables d'une partie de la susceptibilité génétique dans la SEP (Baranzini, 2011; J. L. Haines et al., 1998). Par contre, les facteurs environnementaux, comme ceux associés au mode de vie et au pays d'origine, ne sont pas encore bien caractérisés. Toujours selon la SCP, le fait que la maladie se développe plutôt chez les jeunes adultes (15 à 40 ans) et que trois fois plus de femmes en souffrent sont des éléments dont la cause demeure inconnue.

1.1.4 Symptômes physiologiques et psychologiques

Pour la majorité des patients atteints de SEP, les symptômes physiologiques suivants sont présents : troubles d'équilibre et de la marche, fatigue, faiblesse, rigidité des membres distaux et des extrémités, dysfonction sexuelle, sensibilité aux variations thermiques, troubles de la vision, troubles du contrôle de la vessie et des intestins et syndrome cérébelleux (dysphagie, dysarthrie et tremblements). Les symptômes peuvent varier en intensité et leur vitesse de progression n'est pas constante, mais les formes progressives de la SEP se caractérisent généralement par des difficultés plus importantes au plan physiologique (Chiaravalloti & DeLuca, 2008). Du point de vue psychologique, il est important de noter que la dépression et l'anxiété sont régulièrement associées à la SEP ; les perturbations vécues au quotidien dues à la douleur, à la fatigue, aux poussées et aux symptômes cognitifs augmentent le risque de retrouver des symptômes dépressifs chez ces patients (Boeschoten et al., 2017), Jusqu'à 60% des patients présenteraient des symptômes dépressifs (Demaree et al., 2003). Ces derniers affectent inévitablement le fonctionnement cognitif (Randolph & Arnett, 2005), notamment en ce qui concerne la mémoire de travail (Arnett et al., 1999; Thornton & Raz, 1997), la vitesse de traitement et les fonctions exécutives (Denney et al., 2004, 2005).

1.1.5 Symptômes cognitifs

Il n'est pas simple de dresser un portrait général des atteintes cognitives retrouvées dans la SEP. En effet, puisque les plaques n'affectent pas toujours la myéline de façon systématique dans les différentes parties du SNC, la symptomatologie cognitive est assez variable d'un patient à l'autre. En fait, en plus des atteintes variables de la matière blanche, l'atrophie de plusieurs zones de la matière grise serait impliquée dans le développement et l'évolution des déficits cognitifs dans la SEP : la matière grise corticale et sous-corticale, l'hippocampe et les noyaux profonds (noyaux thalamiques) (Eshaghi et al., 2018; Tremblay et al., 2018; Vercellino et al., 2005). D'autres facteurs

tels que la génétique, les comorbidités neuropsychiatriques, le niveau intellectuel prémorbide et la réserve cognitive semblent aussi influencer la nature et la sévérité des atteintes cognitives observées dans la SEP (Benedict & Zivadinov, 2006; Tremblay et al., 2023). De plus, les symptômes cognitifs peuvent se développer indépendamment des symptômes sensitivo-moteurs, ce qui rend leur détection d'autant plus complexe. Aussi, des chercheurs ont rapporté que les différentes formes cliniques de SEP sont associées à des profils cognitifs distincts et de sévérité inégale (Denney et al., 2004, 2005). Par exemple, une différence significative de la performance cognitive a été observée entre les sous-types « rémittente-récessive », « primaire progressive » et « secondaire progressive », les formes progressives étant davantage associées aux pertes cognitives (Denney et al., 2004, 2005). Malgré l'hétérogénéité des lésions, certaines fonctions semblent être plus souvent altérées dans la SEP. Notamment, la mémoire épisodique (Brassington & Marsh, 1998; Deluca et al., 2013; Rao et al., 1993), la mémoire de travail (Brissart et al., 2012), la vitesse de traitement de l'information (Costa et al., 2017), l'attention (Paul et al., 1998), les fonctions exécutives (Clough, Foletta, Frohman, et al., 2018; Drew et al., 2008; Foong et al., 1997) et les habiletés visuospatiales (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Edgar et al., 2011; Winkelmann et al., 2007) en sont de bons exemples. Récemment, les résultats de Tremblay et al., (2020) ont montré que le vieillissement accentue les déficits cognitifs liés à la SEP, affectant davantage les fonctions attentionnelles et exécutives, et la vitesse de traitement de l'information. Toutefois, les plaintes cliniques les plus récurrentes des patients concernent les problèmes mnésiques, dont les oublis. Ce sont d'ailleurs les symptômes cognitifs, touchant entre 40 et 65% des patients (Chiaravalloti & DeLuca, 2008), qui sont considérés comme les plus critiques pour l'adaptation fonctionnelle dans la vie quotidienne chez les patients vieillissant avec la SEP (Goverover et al., 2005; Kalmar et al., 2008). Des tâches telles que l'entretien de la maison, le lavage des vêtements, la préparation des repas, les déplacements en transports en commun et la conduite automobile sont affectées par la

présence de symptômes cognitifs. De plus, il a été démontré que la diminution de la qualité de vie était corrélée avec l'importance des déficits cognitifs (Baumstarck-Barrau et al., 2011).

1.2 La mémoire prospective (MP)

La MP est la capacité d'un individu à se rappeler qu'une action préalablement déterminée doit être produite au moment adéquat dans le futur, et ce, pendant la réalisation d'une autre tâche qui doit être interrompue pour permettre la réalisation de l'action en question. Par exemple, le fait de devoir prendre sa médication à une certaine heure ou de devoir acheter du lait en revenant du travail constituent des situations dans lesquelles la MP est sollicitée. Elle joue donc un grand rôle dans l'autonomie puisqu'elle permet de conserver en mémoire des informations qui seront utilisées de façon appropriée ultérieurement, et ce, pendant que d'autres évènements se produisent. Théoriquement, elle a été définie en tant que type de mémoire épisodique, c'est-à-dire qu'elle permet de récupérer des éléments dans un contexte spatio-temporel donné. Elle se distingue de la mémoire rétrospective (MR) parce qu'elle concerne le rappel d'une action planifiée (qui aura lieu dans le futur) plutôt que le rappel d'une action déjà effectuée (dans le passé), mais aussi parce qu'elle requiert une récupération autonome (il n'y aura pas d'indices explicites ni de personnes extérieures exigeant ce rappel) (Einstein, McDaniel, et al., 2005; M. A. McDaniel & Einstein, 2000a; Zimmer et al., 2000).

Deux composantes forment la MP : la composante rétrospective (CR), qui concerne le rappel de l'intention formulée initialement, et la composante prospective (CP), qui concerne la détection de l'indice ou du moment auquel l'intention doit être produite. La CR fait donc référence à la récupération de l'intention initialement formulée et encodée (l'action qui doit être faite), alors que

la CP, qui est exclusive à la MP, fait référence à la capacité à détecter le moment opportun (c'est maintenant que l'action doit être réalisée).

1.2.1 Les types de tâches en MP

Les tâches utilisées en recherche sur la MP doivent respecter quelques conditions afin d'être véritablement considérées comme prospectives : 1) il y a un délai entre la formation de l'intention et son exécution, 2) le rappel de l'intention est auto-initié, 3) une tâche concourante doit être interrompue afin de réaliser l'intention initiale et 4) le délai entre l'apparition de chaque indice prospectif doit être suffisamment long pour s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une tâche de vigilance. Autrement dit, les actions à produire et l'indice prospectif y étant associés ne doivent pas pouvoir demeurer présents en mémoire de travail entre le moment où ils sont encodés et le moment où ils doivent être détectés (Banville, 2014; Einstein, McDaniel, et al., 2005; Simons et al., 2006). Ainsi, deux types de tâches sont utilisées en MP: les tâches « event-based (EB) » et les tâches « time-based (TB) ». Dans les tâches EB, c'est un indice de l'environnement (apparition d'un lieu, d'une personne, d'un objet, etc.) qui indique la venue du moment ciblé alors que pour les tâches TB, c'est un moment précis (heure déterminée) ou un intervalle de temps qui indique le moment opportun.

Selon le modèle de McDaniel et Einstein (Einstein, McDaniel, et al., 2005), il existe deux voies permettant de traiter l'information lors d'une tâche de MP, l'une est davantage sollicitée pour les tâches de type TB et l'autre pour les tâches de type EB. Ces auteurs ont décrit la façon dont opère chacune de ces deux voies. La première, appelée voie contrôlée, exige une implication importante des fonctions exécutives. Ceci s'explique par le fait que la voie contrôlée nécessite une commande volontaire et consciente de la part de l'individu. On l'associe plus précisément aux tâches TB ou aux tâches EB lorsque l'environnement doit être surveillé pour détecter la présence d'un indice (ce

dernier est donc peu saillant ou non focal)(Dagenais et al., 2016a). Par exemple, en TB, devoir effectuer une action à une heure précise exige de porter attention au temps et d'y penser volontairement ; il y a donc une implication des fonctions exécutives et une nécessité de se préoccuper du temps qui passe de façon active, d'où l'appellation « contrôlée ». La seconde voie, qualifiée d'automatique, est mise en jeu lorsque les indices de l'environnement permettent de récupérer l'intention de façon automatique au moment opportun. Lorsque l'épicerie apparaît sur le chemin du retour, le fait de se rappeler d'acheter du lait s'active en mémoire de façon automatique, c'est-à-dire grâce à une détection spontanée initiée par l'environnement. C'est donc pourquoi on associe majoritairement cette voie aux tâches EB, en particulier lorsque que des indices saillants ou focaux sont disponibles. Les fonctions exécutives n'ont donc pas un aussi grand rôle à jouer dans celle-ci. Néanmoins, la MR demeure quant à elle indispensable à toutes les tâches de MP afin d'effectuer le rappel de l'intention (Burgess et al., 2003; Burgess, Gonen-yaacovi, et al., 2011; Schnitzspahn et al., 2013; Simons et al., 2006).

1.2.2 Modèle théorique de la MP

McDaniel et Einstein (2000) ont formulé le « modèle des processus multiples » afin de décrire le fonctionnement de la MP. Ceux-ci soulignent l'importance de différents facteurs influençant la voie sollicitée ainsi que la réussite de la tâche prospective : les différences individuelles (ex : la motivation, les traits de personnalité), l'importance subjective accordée à la tâche, les caractéristiques de l'indice, la nature et le niveau d'exigence de la tâche concurrente. Selon ce modèle, lorsque la situation le permet, la voie automatique sera spontanément activée puisque celle-ci se veut moins exigeante cognitivement. Autrement dit, lorsque l'indice est saillant (qu'il attire l'attention) ou qu'il est facilement détectable, la voie automatique est empruntée. Si ce n'est pas le cas, des stratégies auto-initiées de surveillance de l'environnement devront être utilisées et

donc, ce sont les processus contrôlés qui permettront la détection de l'indice prospectif et l'exécution de l'action appropriée.

Scullin et al. (2013) ont proposé une version adaptée de ce modèle nommée « processus multiples dynamiques ». Alors que le modèle précédent valorisait une distinction entre les processus contrôlés et automatiques, celui-ci suggère que ces deux voies en MP peuvent être sollicitées dans la même tâche. Autrement dit, une coexistence est possible : lorsque des indices prospectifs sont anticipés, la voie contrôlée permet une surveillance active de l'environnement, alors que lorsqu'aucun indice n'est attendu, il y aurait désengagement de la voie contrôlée. Si nécessaire, une surveillance contrôlée de l'environnement pourra s'activer de nouveau lorsqu'un contexte similaire propice à l'apparition d'un indice prospectif se présentera.

1.2.3 Caractéristiques de l'indice prospectif

Le type de processus de récupération ainsi que le degré d'implication des processus cognitifs (exécutifs et mnésiques) seraient influencés par certaines caractéristiques de l'indice prospectif. Dans les tâches EB, le caractère focal de l'indice, son niveau de saillance ainsi que son lien avec l'action à produire peuvent permettre une récupération automatique et donc une moindre implication des fonctions exécutives et attentionnelles (McDaniel & Einstein, 2000).

Tout d'abord, un indice est considéré comme étant focal s'il doit être traité à l'intérieur de la tâche concurrente. Par exemple, si l'indice à détecter est un mot précis et que la tâche concurrente nécessite de lire ce mot pour répondre à une question, l'indice sera considéré comme focal puisque le mot est explicitement traité au cours de la tâche concurrente. Au contraire, lorsque l'indice à détecter se situe plutôt en périphérie de la tâche concurrente (par exemple un changement de la

couleur dans laquelle est écrit le mot), il est considéré comme non focal. Au cours de la tâche concourante, plusieurs stimuli seront soumis à l'attention de l'individu. Il a été démontré que lorsque l'indice prospectif fait partie intégrante de ces stimuli et qu'il est donc focal, sa détection a plus de chance d'être spontanée et la récupération de l'intention sera davantage automatique. Au contraire, un indice non focal, qui doit être traité indépendamment de la tâche concourante, requiert une attention particulière afin d'être détecté. De ce fait, un indice non focal est plutôt associé aux processus contrôlés et exigerait davantage d'implication des fonctions exécutives et mnésiques (Dagenais et al., 2016a; Einstein & McDaniel, 2005).

Tout comme le fait d'être focal ou non, la saillance joue un rôle dans la détection de l'indice. Un indice est considéré comme saillant lorsqu'il se démarque clairement des autres stimuli présents. Par ses caractéristiques perceptuelles particulières (gros, forme, couleur, etc.), l'indice saillant attire l'attention de l'individu et permet ainsi une détection rapide. De ce fait, la récupération se produit par des processus automatiques, et sollicite moins l'intervention de processus attentionnels et exécutifs (Mahy et al., 2014; McDaniel et al., 1999). Il a été rapporté que la saillance permet de meilleures performances en MP dans les tâches EB, et ce, chez des personnes présentant différentes caractéristiques sociodémographiques et cognitives, comme les enfants, les adultes, les personnes âgées, les patients atteints de trouble cognitif léger, etc. (Cherry et al., 2001; Einstein & McDaniel, 1990a; Eusop-Roussel & Ergis, 2008; McDaniel et al., 1999).

Finalement, il semble que le lien entre l'indice prospectif et l'action à effectuer ait une influence sur le type de processus requis. Lorsque ce lien est fort, comme dans le cas où l'on passe devant l'épicerie (indice) alors qu'on avait prévu d'aller acheter du pain (action), la récupération est automatisée par l'entremise du système mnésique associatif (McDaniel & Einstein, 2000, 2007).

Ainsi, la récupération de l'action à réaliser est facilitée puisque la détection de l'indice active automatiquement le lien qui les unit, de sorte que la performance en MP est nettement améliorée (Kardiasmenos et al., 2008a; Maylor et al., 2002; Mcdaniel et al., 2004). À l'inverse, lorsque le lien indice-action est faible ou aléatoire, tel que dans les tâches de type TB, le rappel de l'action est plus complexe et solliciterait davantage les fonctions exécutives (Dagenais et al., 2016c).

1.2.4 Fonctions cognitives associées à la MP

Le lien qui se crée entre l'indice prospectif et l'action à effectuer dépendrait du système mnésique associatif et plus particulièrement des structures cérébrales temporales médianes (Mcdaniel & Einstein, 2011; Volle et al., 2011). Notamment, l'hippocampe serait impliqué dans l'encodage, le maintien en mémoire et la récupération de l'intention à accomplir et de son contexte. Donc, plus un lien serait fort entre l'indice et l'action, plus la récupération de l'action serait facilitée après la détection de l'indice grâce au système mnésique associatif (McDaniel & Einstein, 2000).

La théorie de l'implication du système mnésique associatif est toutefois davantage applicable aux tâches EB et à la voie de récupération automatique. Lorsque les situations requièrent l'utilisation de la voie contrôlée, ce serait plutôt les fonctions exécutives et les ressources attentionnelles qui seraient sollicitées (McDaniel & Einstein, 2011). Plus précisément, afin de demeurer attentif à l'environnement, de repérer un indice ciblé et de récupérer l'intention initialement formée, les capacités attentionnelles et exécutives (i.e. : inhibition, flexibilité, mémoire de travail) seront mises à profit. Ces fonctions sont davantage liées aux régions frontales et préfrontales (Burgess et al., 2003; McDaniel & Einstein, 2011; Simons et al., 2006). L'inhibition permettrait entre autres de mettre de côté les stimuli qui ne sont pas liés à la tâche et de demeurer vigilants aux stimuli pertinents uniquement. La flexibilité, pour sa part, permettrait à l'individu d'alterner entre la tâche

à accomplir (détection de l'indice et accomplissement de l'action requise) et la tâche concourante. Un manque de flexibilité diminuerait l'efficacité de la surveillance de l'environnement (Schnitzspahn et al., 2013). Finalement, la mémoire de travail serait utilisée pour maintenir l'intention prospective accessible à la conscience et pour la récupérer rapidement lorsque des processus de détection de l'indice sont activés. Ces fonctions seraient d'autant plus employées lorsque l'indice ne possède pas de caractéristiques saillantes ou encore qu'il n'est pas considéré comme focal puisqu'une surveillance de l'environnement soutenue est exigée et que l'intention doit constamment être activée en mémoire de travail. Ainsi, plus une tâche prospective est exigeante (voie contrôlée), plus les fonctions attentionnelles et exécutives sont impliquées.

1.2.5 La MP dans le vieillissement normal.

Dans le processus de vieillissement normal, on observe un certain déclin du fonctionnement cognitif général. Notamment, des diminutions sont notées pour la vitesse de traitement de l'information (Salthouse, 1996), la mémoire de travail (Salthouse & Babcock, 1991) les ressources attentionnelles (Godefroy et al., 2010) et les fonctions exécutives (Schnitzspahn et al., 2013). On note également des difficultés de MP (Kliegel et al., 2016; Rendell & Craik, 2000; Rose et al., 2010). Ces difficultés se traduisent par des performances généralement inférieures à celles des individus plus jeunes, mais la réussite des patients âgés varie selon le type de tâche utilisé et selon les caractéristiques de l'indice prospectif. Par exemple, l'écart entre les performances des individus jeunes et âgés est significativement réduit lorsque la tâche de MP fait intervenir des processus automatiques (Bastin & Meulemans, 2002; Cherry & Lecompte, 1999). Le rôle des ressources attentionnelles et exécutives n'est pas négligeable puisque celles-ci seraient aussi affectées par le vieillissement en plus d'être impliquées dans la MP (Brom & Kliegel, 2014; Schnitzspahn et al., 2013). Ainsi, le déclin des fonctions exécutives (inhibition & flexibilité) et des ressources

attentionnelles avec l'âge contribuerait aux performances inférieures des patients plus âgés pour chacune des phases de la MP. Seule la CR semble être moins atteinte par l'âge dans les tâches de MP, mais la formation de l'intention, la détection de l'indice, le désengagement de la tâche concourante et l'initiation de l'action sont moins bien réalisés par les sujets âgés et ceci entraînerait un déclin de la CP (Eusop-Roussel & Ergis, 2008; Kliegel et al., 2000; Mäntylä et al., 1997; Zeintl et al., 2007).

La méta-analyse de Kliegel et al. (2008) montre que l'effet de l'âge sur la MP dans les tâches de type EB varie selon les conditions de récupération de l'indice et selon la nature de celui-ci. D'abord, les individus âgés auraient davantage de difficulté à réussir les tâches EB pour lesquelles l'indice est peu saillant ou non focal. Dans ces conditions, la voie contrôlée est nécessaire à la surveillance continue de l'environnement, augmentant le niveau d'exigence de la tâche. À l'inverse, un indice saillant ou focal est plus facilement détecté via l'utilisation de la voie automatique. De plus, les individus âgés auraient davantage de facilité à récupérer l'intention (CR) lorsqu'elle est fortement associée à l'indice prospectif puisqu'ils peuvent s'appuyer sur leurs connaissances sémantiques pour optimiser leur rappel. On s'attend donc à ce que les performances en EB soient meilleures dans ces conditions (i.e. indice saillant, indice focal et lien indice-action fort), surtout chez les individus qui vieillissent et qui présentent une diminution de leurs ressources attentionnelles, exécutives et mnésiques. D'ailleurs, les sujets âgés ayant un haut niveau de fonctionnement exécutif réussissent mieux les tâches de MP que les sujets âgés ayant un moins bon niveau de fonctionnement exécutif ou qui présentent des déficits touchant ces fonctions (Mcdaniel et al., 1999; Mcfarland & Glisky, 2009; Schnitzspahn et al., 2013). En appui à cela, il a été démontré qu'il y a une atténuation de l'effet de l'âge en MP quand la tâche concourante est moins exigeante cognitivement et donc, que moins de capacités d'inhibition et de flexibilité sont requises (Ydewalle et al., 1999).

En ce qui a trait aux tâches de type TB, elles sont moins bien réussies par les sujets âgés puisqu'elles nécessitent de porter attention au temps qui passe de façon soutenue et volontaire. Les ressources attentionnelles et exécutives se voient donc davantage sollicitées, ce qui augmente le niveau d'exigence de la tâche. De plus, la récupération de l'intention est plus complexe en TB puisque le lien indice-action est généralement faible, voire aléatoire, augmentant la charge mnésique et exécutive y étant associée. Outre ceci, il semblerait qu'une bonne estimation du temps qui passe soit lié à la réussite dans les tâches TB (Mioni et al., 2012; Vanneste et al., 2016). Le fait que le vieillissement soit associé à des modifications de la perception temporelle (Block et al., 1998a), pourrait expliquer pourquoi des personnes plus âgées ont plus de difficultés dans les tâches TB. En effet, les personnes plus âgées estiment les intervalles temporelles de façon moins précise que les patients jeunes (Baudouin et al., 2019).

Toutefois, selon la théorie du « paradoxe de l'effet de l'âge en MP » (Henry et al., 2004), les performances des sujets âgés seraient nettement améliorées lorsque le contexte d'évaluation est écologique. Autrement dit, les performances des individus âgés rejoignent, voire dépassent, celles des plus jeunes lorsque le contexte d'évaluation est ancré dans la vie quotidienne et que leurs repères habituels peuvent être utilisés à des fins compensatoires. Plusieurs hypothèses expliquant ce phénomène ont été formulées. Tout d'abord, la routine de vie des personnes âgées serait davantage régulière et moins susceptible d'être perturbée. De ce fait, il serait plus facile pour eux de récupérer un indice dans un environnement stable et connu puisque moins de nouvelles distractions viendraient perturber la tâche visée (Rendell & Craik, 2000a). Ensuite, il a été démontré que le respect de la planification établie permettrait de meilleures performances en MP, et ce, surtout chez les sujets âgés (Kliegel et al., 2007; Szarras & Niedz, 2011). Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'une planification respectée dans une tâche naturelle ressemblant à leur

environnement quotidien permettrait aux personnes plus âgées d'utiliser davantage de stratégies compensatoires que dans des tâches de laboratoire. Finalement, les tâches qui sont familières, c'est-à-dire qui ressemblent sur des contextes tirés de la vie quotidienne des participants, suscitent un moins haut niveau d'anxiété chez les patients âgés. De ce fait, ils sont plus enclins à utiliser convenablement leurs ressources attentionnelles et cognitives afin d'atteindre le but fixé par la tâche (Phillips et al., 2008). À cet égard, les tâches expérimentales de MP qui tentent de reproduire des contextes familiers sont souvent produites sur ordinateur, un outil que les personnes plus âgées maîtrisent moins bien en raison de leur exposition plus restreinte à la technologie. Connaissant l'impact potentiel du contexte d'évaluation sur les performances mnésiques des individus âgés (Sindi et al., 2013), il s'agit d'une variable non négligeable à considérer. Justement, des études récentes ayant utilisé des outils technologiques afin d'évaluer la MP dans différents contextes suggèrent que le fait qu'une tâche soit plus écologique n'est pas suffisant pour reproduire le paradoxe de l'effet de l'âge (Haines et al., 2020; Koo et al., 2021). Par exemple, dans l'étude de Koo et al. (2021), la tâche écologique utilisée demande à des participants d'annoter une recette et d'en calculer le coût tout en respectant certaines règles. La performance des personnes âgées est plus faible que celle des jeunes, possiblement parce que dans la condition TB, la vérification du temps est effectuée au moyen d'une tablette, un outil technologique peu maîtrisé par les personnes âgées. Dans l'étude de Haines et al. (2020), les tâches prospectives à accomplir dans la vie quotidienne sont envoyées aux participants via une application mobile sur un téléphone intelligent. Encore ici, la performance des personnes âgées est plus faible que celle des jeunes, bien que les tâches puissent être qualifiées d'écologiques. Il n'en demeure pas moins que l'utilisation d'outils technologiques (tablette ou téléphone intelligent) a pu augmenter l'anxiété chez les participants âgés, affectant leur performance en MP. Ainsi, des questions demeurent quant aux conditions pouvant produire de meilleures performances chez les personnes âgées que chez les jeunes

(paradoxe de l'effet de l'âge en MP) et sur les capacités réelles des individus âgés à réaliser les tâches de MP dans leur vie quotidienne. Pourtant, des études ont rapporté que les performances en MP prédisent la qualité du fonctionnement quotidien des individus âgés, et ce, autant lorsque la MP est évaluée par des mesures purement objectives (Hering et al., 2018a) que par des mesures auto-rapportées (Woods et al., 2012b).

1.2.6 La MP dans la SEP

En général, les études rapportent que les patients atteints de SEP obtiennent de moins bons résultats que les témoins sains à des tâches de MP (Bravin, Kinsella, Ong, Vowels, et al., 2000), particulièrement en TB (Rouleau et al., 2018). Plusieurs études suggèrent que les déficits en MP affectent le fonctionnement quotidien de ces patients (Bravin, Kinsella, Ong, & Vowels, 2000; Henry et al., 2012b; Hering et al., 2018b; Kardiasmenos et al., 2008b) et qu'ils semblent reliés aux difficultés cognitives retrouvées dans la SEP, comme le ralentissement de la vitesse de traitement, la sensibilité à l'interférence, les dysfonctions exécutives ou perceptuelles (Chiaravalloti & Deluca, 2008).

Parmi les facteurs influençant le rendement en MP des patients SEP, la saillance de l'indice ressort comme un des facteurs ayant un impact marqué sur la réussite des tâches EB. En effet, comme le soulignent Rendell et son équipe (2007), les difficultés des patients SEP concernent essentiellement la CP, ce qui explique pourquoi la saillance de l'indice, qui en facilite la détection, joue un rôle important. En effet, les performances en EB des patients SEP sont nettement améliorées lorsque les indices présentés sont saillants alors qu'à l'inverse, lorsqu'ils ne le sont pas, plus d'erreurs sont commises, autant chez les jeunes que chez les patients SEP âgés (Brandimonte & Passolunghi, 1994; McDaniel & Einstein, 1993 ; Einstein, McDaniel, Manzi, Cochran, & Baker, 2000). De plus,

la performance en MP est davantage améliorée par un indice saillant chez les patients atteints de SEP qui ont un niveau de fonctionnement exécutif plus faible comparativement à ceux ayant un bon niveau de fonctionnement exécutif (Dagenais et al., 2016b), ce qui s'explique par l'utilisation préférentielle de la voie automatique lorsque la saillance de l'indice est élevée. Chez les patients avec haut niveau exécutif, il y a peu de place à l'amélioration et la performance est moins influencée par la saillance de l'indice.

Contrairement à Rendell (2007) pour qui les troubles de la MP chez les patients SEP sont essentiellement le résultat d'une difficulté de détection de l'indice prospectif (CP), Kardiasmenos et son équipe (2008) suggèrent que la CR est autant affectée que la CP chez ces patients. Plus précisément, ils affirment que lorsque le lien entre l'indice et l'action est faible, les tâches de MP sont généralement moins bien réalisées par les patients atteints de SEP (McDaniel & Einstein, 1993 ; 2007), et ce tant les jeunes patients que les plus âgés, alors que lorsque le lien est fort, la performance s'améliore. Les patients présentant des profils dysexécutifs profiteraient davantage d'un lien fort entre l'indice et l'action puisque ce dernier diminuerait l'implication des fonctions exécutives dans la tâche (Dagenais et al., 2016a; Matthias Kliegel et al., 2008; Mcdaniel et al., 2004).

Sur le plan neurologique, il demeure difficile de déterminer avec précision les atteintes associées à la SEP puisqu'elles varient d'un patient à l'autre, et évoluent avec la progression de la maladie. Néanmoins, les lésions majoritairement trouvées en SEP touchent en grande partie les régions périventriculaires, régions constituant des voies de communications, via le faisceau longitudinal supérieur, vers les régions préfrontales, ce qui peut expliquer le ralentissement de la vitesse du traitement de l'informations et les dysfonctions exécutives et mnésiques souvent notées dans la

SEP. Ainsi, les difficultés de MP retrouvées dans la SEP pourraient s'expliquer par la localisation lésionnelle et les déficits cognitifs y étant associés. De plus, ces données sont compatibles avec les études ayant montré une activation du cortex préfrontal, particulièrement l'aire BA10, dans les tâches de MP (Groussard et al., 2014; Simons et al., 2006; Volle et al., 2011).

1.2.7 Les instruments utilisés pour évaluer la MP dans la SEP

Le « *Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ)* » (Benedict et al., 2004) est le questionnaire le plus utilisé pour dépister la présence de troubles cognitifs dans la SEP (DasNair et al., 2018). Il s'agit d'un questionnaire auto-administré comportant 15 items et qui est constitué d'une version à compléter par le patient ainsi qu'une autre à remplir par un proche. Bien qu'il contienne des questions se rapportant à la MP (oublier des rendez-vous, des actions à faire, etc.), il ne porte pas principalement sur la MP. Le « *Prospective and Retrospective Memory Questionnaire (PRMQ)* » (Smith et al., 2000) vise pour sa part l'évaluation de la MP dans un contexte de recherche. En effet, ce court questionnaire visant à évaluer les difficultés quotidiennes liées à la MP et à la MR a été élaboré dans des conditions de recherche sur le vieillissement et la démence. Il a aussi été utilisé dans le cadre de recherches auprès de patients atteints de SEP (Bruce, Bruce, et al., 2010; Demers et al., 2011).

Outre les questionnaires, certaines tâches de MP ont été validées en clinique. Le « *Rivermead Behavioral Memory Test (RBMT)* » (Wilson & Baddeley, 1985) a été conçu dans le but d'évaluer la « mémoire quotidienne » (*everyday memory*). Cet outil n'a que peu été utilisé auprès de patients atteints de SEP (Cutajar et al., 2000; Haupts et al., 1994). Il en va de même pour le « *Cambridge Prospective Memory Test (CAMPROMPT)* » (Wilson, 2005) : initialement validé auprès de patients ayant subi un traumatisme craniocérébral, il n'a fait l'objet que d'une seule étude dans la

SEP (Honan, Brown, & Batchelor, 2015). Un autre outil validé utilisé dans la SEP est le « *Memory for Intentions Screening Test (MIST)* » (Raskin, 2009). Il est d'une durée de 30 min et contient 8 tâches prospectives variant sur le délai entre la formation de l'intention et le rappel de l'action (2 min ou 15 min), le type de tâche (EB ou TB) et le type d'action à réaliser. Une étude de Bruce et son équipe (2010) a rapporté une relation positive entre le résultat au MIST et l'adhérence au traitement. Une autre étude (Miller et al., 2014) a mis en évidence une corrélation entre les déficits en MP et la douleur physique ressentie, en plus de confirmer la présence de troubles de la MP chez les patients avec SEP. Finalement, le *Miami Prospective Memory Test (MPMT)* (Loewenstein & Acevedo, 2004) comprend deux tâches consistant à remettre un item donné à l'examineur lorsqu'une alarme sonne EB ou après un délai prescrit TB. Le MPMT est conçu de sorte à pouvoir poursuivre l'évaluation cognitive pendant le délai entre la formation de l'intention et la réalisation de l'action, ce qui est un avantage comparativement au CAMPROMPT qui implique de faire des tâches peu pertinentes durant les délais entre la formation des intentions et la réalisation des actions. Il a démontré sa pertinence clinique auprès des patients avec SEP et a confirmé une meilleure sensibilité de la tâche TB pour détecter les difficultés liées à la MP dans cette population (Brando et al., 2023).

Enfin, certaines épreuves expérimentales ont été développées afin de mieux comprendre la MP dans la SEP. La plus couramment utilisée, le « *Virtual Week* » (Rendell & Craik, 2000a) a été initialement conçue pour examiner l'effet de l'âge sur la MP. Il s'agit d'une simulation de jeu virtuelle pendant laquelle des actions prospectives doivent être effectuées à des moments précis par les participants. En plus de permettre d'observer le déclin de performance en MP avec l'âge, le *Virtual Week* a permis d'étudier l'influence des caractéristiques de l'indice prospectif et des

stratégies mnésiques utilisées par les participants (Henry et al., 2012b; Kardiasmenos et al., 2008a; Rendell et al., 2007a).

Certaines tâches expérimentales ont été élaborées afin d'observer l'implication des fonctions exécutives dans la MP. Tout d'abord, Dagenais et al. (2016a) ont administré une tâche permettant d'examiner si la force du lien entre l'indice et l'action pouvait faciliter la récupération de l'action. Cette tâche de décision lexicale consistait à détecter 4 mots cibles parmi une liste de mots et de non-mots. Alors que 2 des mots cibles étaient fortement liés à l'action à produire (pilule = ouvrir la boîte de pilules ; horloge = dire l'heure à l'expérimentateur), les 2 autres ne l'étaient pas (argent = arroser les plantes ; pomme = rendre les clés à l'expérimentateur). Les résultats obtenus ont démontré que la force du lien indice-action avait bel et bien un effet facilitateur sur la récupération de l'action. Dans un second temps, Dagenais et al. (2016b) ont étudié l'effet de la saillance de l'indice prospectif. Pour se faire, ils ont utilisé une tâche dans laquelle le patient devait appuyer sur une touche lorsque le mot « premier » apparaissait. Cet indice devenait saillant lorsqu'il était inscrit en majuscule « PREMIER ». La performance des patients avec un bas niveau de fonctionnement exécutif était améliorée (Dagneais et al., 2016b) lorsque l'indice était saillant alors que la saillance ne modifiait pas la performance des patients avec niveau exécutif élevé.

1.2.8 Effet du vieillissement sur la MP dans la SEP

Tel que mentionné plus tôt, un fonctionnement exécutif plus faible mènerait à des performances moins bonnes en MP. Plus précisément, parmi les fonctions exécutives, ce sont l'inhibition et la flexibilité qui sembleraient prédire le mieux les résultats en MP auprès des sujets âgés (Kliegel et al., 2003). Chez les sujets âgés, l'inhibition serait impliquée dans l'interruption de la tâche

concourante pour détecter l'indice prospectif et pour produire l'action visée au bon moment. La flexibilité, quant à elle, serait nécessaire afin d'alterner entre la tâche concourante et la surveillance du temps qui passe dans les tâches de type TB (Schnitzspahn et al., 2013). Ceci est cohérent avec le fait que ce sont majoritairement les tâches de type TB qui sont échouées par les patients SEP (Rouleau et al., 2018), suggérant que les tâches impliquant la voie contrôlée soient moins bien réussies en raison de leur haut niveau d'exigence attentionnelle et exécutive. Chez les patients vieillissant avec la SEP, chez qui ces fonctions (i.e. attentionnelles et exécutives) se détériorent de façon plus marquée (Tremblay et al., 2020), les tâches de MP peuvent donc s'avérer plus difficiles, particulièrement en TB. Plus précisément, il est possible que leurs difficultés d'inhibition, de flexibilité et d'attention (Drew et al., 2008b) aient un impact sur leur capacité en MP. Comme nous l'avons mentionné précédemment, plusieurs fonctions sont touchées chez les patients atteints de SEP : la mémoire de travail (Brissart et al., 2011; Rao et al., 1993a), la vitesse de traitement de l'information (Costa et al., 2017a), l'attention (Paul et al., 1998b) et les fonctions exécutives (Clough, Foletta, Sears, et al., 2018; Drew et al., 2008b; Foong et al., 1997b). Ces mêmes fonctions sont également affectées dans le vieillissement normal : la vitesse de traitement de l'information (Salthouse, 1996), la mémoire de travail (Salthouse & Babcock, 1991) les ressources attentionnelles (Godefroy et al., 2010) et les fonctions exécutives (Schnitzspahn et al., 2013). Ainsi, il semble pertinent de se demander si la combinaison de ces conditions, soit de vieillir et de souffrir de SEP, accentuera les déficits de MP, surtout pour les tâches requérant l'utilisation de la voie contrôlée, plus sensible aux dysfonctions exécutives associées à l'atrophie du cortex préfrontal accompagnant le vieillissement normal (Badre & Esposito, 2007; Ian et al., 2015; Kwon et al., 2016) et aux lésions périventriculaires notées dans la SEP (Benedict et al., 2002).

1.2.9 Intention auto-générée vs intention fournie

Dans l'ensemble des tâches de MP décrites dans la section précédente, qu'elles soient EB ou TB, les intentions sont « fournies » ou « imposées ». Autrement dit, c'est l'examineur qui fait apprendre les intentions aux participants et qui indique quelles actions y seront associées. Elles sont prédéterminées et le participant ne s'implique que cognitivement dans la tâche. Une intention auto-générée consiste plutôt en une intention créée et choisie par le participant lui-même. Tel que recommandé par Blondelle et al., (2022) afin d'augmenter la valeur écologique d'une tâche de MP, c'est-à-dire qu'elle se rapproche davantage de ce que peut vivre un patient atteint de SEP dans la vie quotidienne, des intentions générées par le participant lui-même devraient être incluses dans les protocoles d'évaluation de la MP. Actuellement, très peu d'études se sont intéressées aux avantages que pourraient avoir une intention de type « auto-généré » par rapport aux intentions « imposées » habituellement utilisées dans les tâches de MP. De même, très peu d'informations sont disponibles à propos de l'effet de l'âge sur des tâches de MP employant des intentions auto-générées (Freeman & Ellis, 2003; Ihle, Schnitzspahn, Rendell, Luong, Ihle, et al., 2012). L'importance subjective accordée à la tâche a toutefois été soulignée comme jouant un rôle majeur dans la réussite des tâches naturelles avec intentions auto-générées (Aberle, Rendell, Rose, Mcdaniel, et al., 2010; Ihle, Schnitzspahn, Rendell, Luong, Ihle, et al., 2012; Schnitzspahn et al., 2011a). Il est suggéré qu'en proposant lui-même une intention à accomplir, un patient pourra créer des liens cognitifs et émotifs qui lui permettront d'accorder une importance plus grande à la tâche. Conséquemment, il pourrait la réussir plus aisément. D'ailleurs, ce phénomène est connu depuis bien longtemps en MR. En effet, lorsqu'un sujet génère lui-même les items, le rappel est

significativement meilleur que lorsque l'expérimentateur les fournit (Bertsch et al., 2007a). Des résultats similaires sont obtenus lorsque les participants génèrent eux-mêmes la planification d'une tâche ou encore les aide-mémoires qui leur permettront de l'accomplir (Intons-peterspn & Fournier, 1986; Logie et al., 2010; Smith et al., 2000b). De ce fait, pour le participant, formuler lui-même une intention devrait augmenter la motivation face à la réalisation de cette intention (Kliegel et al., 2001; Richard et al., 1998) et permettre de faire davantage de liens avec des items connus, améliorant ainsi la performance en MP (Niedzwienska et al., 2013). La motivation a d'ailleurs été établie comme un facteur clé dans la réussite d'une tâche de MP et viendrait même expliquer certaines nuances du paradoxe de l'effet de l'âge décrit précédemment (Peter & Kliegel, 2018). Dans les tâches de MP de type TB, qui sont généralement moins bien réussies par les patients avec SEP et par les sujets âgés, le fait de procéder à l'évaluation de la MP avec des intentions auto-générées pourraient compenser les déficits de MP observés au quotidien. Toutefois, il est également possible que les atteintes cognitives, particulièrement les atteintes exécutives, soient si importantes que le fait que l'intention soit « imposée » ou « auto-générée » n'ait que peu, voire pas, d'influence sur la performance. Il est nécessaire de connaître l'effet de cette variable sur les tâches de MP afin de mieux comprendre comment il serait possible de diminuer l'impact des déficits quotidiens causés par les troubles de MP chez les patients SEP.

1.3 Objectifs et hypothèses

L'objectif principal de la première étude de cette thèse est d'évaluer l'effet du vieillissement et de la SEP sur le fonctionnement de la MP, en caractérisant plus précisément le type d'atteinte des composantes prospectives (CP) et rétrospectives (CR) dans des conditions EB et TB au sein d'une même tâche. À cette fin, les performances de sujets jeunes et âgés, avec et sans SEP, seront comparées dans une tâche expérimentale de MP, le « Test écologique de mémoire prospective

(TEMP) » (Potvin et al, 2011). Cet outil expérimental simulant un contexte familial a été créé dans le but d'obtenir un outil en MP ayant une visée écologique et permettant d'examiner séparément la CP et la CR dans les conditions TB et EB. Selon les données actuellement disponibles, nous nous attendons à ce que le vieillissement et la SEP aient un effet cumulatif. Ainsi, l'hypothèse principale de cette étude stipule que les patients SEP âgés présenteront une atteinte plus prononcée de la MP que les témoins du même âge. Autrement dit, la diminution de la performance en MP liée au vieillissement sera plus importante chez les patients atteints de SEP que chez les individus sains. De plus, en raison des atteintes attentionnelles et exécutives souvent associées à la SEP, il est attendu que leur score à la CP soit inférieur à celui des témoins, surtout dans la condition TB puisqu'elle requiert l'utilisation de la voie contrôlée en MP. De même, le rappel (CR) des intentions associées aux tâches TB sera probablement inférieur chez les patients SEP âgés en comparaison aux témoins du même âge et aux patients SEP jeunes en raison de la faiblesse du lien indice-action.

La seconde étude de cette thèse vise à comparer les performances des patients SEP jeunes et âgés en TB à l'aide d'une tâche non informatisée composée de stimuli familiaux. Nous nous attendons à ce que les patients SEP obtiennent des performances inférieures aux témoins. Néanmoins, compte tenu du contexte écologique dans lequel se déroule la tâche et du paradoxe de l'effet de l'âge, nous croyons que les participants âgés obtiendront des performances similaires aux jeunes, et ce, autant chez les témoins que chez les patients avec SEP. Comme deuxième objectif, cette étude vise à examiner si la source d'une intention, c'est-à-dire qu'elle soit imposée par l'examineur ou auto-générée, a une influence sur la réussite d'une tâche de MP, et si cet effet est aussi important chez les patients SEP âgés que chez les jeunes. Il est possible de poser l'hypothèse que la performance à la tâche de MP sera meilleure pour les intentions générées par les patients avec SEP que pour des intentions imposées par l'examineur. Il est aussi attendu que l'amélioration de la performance

produite par les intentions générées en comparaison aux intentions fournies sera davantage importante chez les patients SEP âgés. Enfin, le troisième objectif de cette étude vise à explorer le lien potentiel entre les troubles de la MP dans la condition TB et l'autonomie fonctionnelle des patients atteints de SEP. Il est probable que la condition TB soit liée à l'autonomie fonctionnelle des patients SEP puisqu'elle est représentative de plusieurs tâches quotidiennes.

CHAPITRE 2

ARTICLE 1 - EFFECT OF MULTIPLE SCLEROSIS AND AGING ON PROSPECTIVE MEMORY USING THE ECOLOGICAL TEST OF PROSPECTIVE MEMORY

Kim Charest ^a, Marie-Julie Potvin ^a, Estefania Brando ^a, Alexandra Tremblay ^a, Éline Roger ^b,
Pierre Duquette ^b and Isabelle Rouleau ^{a,b} *

^a Department of Psychology, Université du Québec à Montréal, Canada

^b Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Canada

Article sous presse, *Neuropsychology*, accepté le 27 novembre 2023

2.1 Abstract

Introduction and objective. Prospective memory (PM) is the ability to remember to produce an action at a specific moment in the future signaled by the occurrence of a specific event (event-based (EB) condition), a time or a time interval (time-based (TB) condition). Detection of the appropriate moment corresponds to the prospective component, while production of the appropriate action corresponds to the retrospective component. Although PM difficulties have been reported in healthy aging and in association with Multiple Sclerosis (MS), PM has not been examined in older persons with MS (PwMS). The main objective of this study was to investigate whether the decline in PM performance with advancing age is influenced by the presence of MS. This study also aimed to clarify the type of PM impairment (prospective vs retrospective component in TB and EB conditions) in MS as a function of age. **Participants and methods.** A total of 80 participants were recruited and separated into four groups: older PwMS (n = 20), younger PwMS (n = 20), older controls (n = 20) and younger controls (n = 20). PM and its components were measured using the TEMP, an experimental ecological tool using naturalistic stimuli developed by our laboratory that has been validated in previous studies. **Results.** On the TEMP total score, a two-way ANOVA showed a main effect of age, a main effect of the presence of MS as well as a significant Age X Disease interaction. Direct comparison between EB and TB conditions revealed that for the prospective component, only older PwMS had more difficulty in the TB than in the EB condition, whereas the retrospective component score was significantly lower in the TB than in the EB condition in all groups except in younger controls. **Conclusion.** The TEMP revealed a marked impairment in PM in older PwMS compared to older controls and young PwMS. This impairment was particularly evident on the prospective component in the TB condition. Retrospective difficulties noted in the TB condition in all but younger controls reflect

the arbitrary nature of the cue-action link that is particularly sensitive to episodic memory difficulties often observed in aging and MS.

KEYWORDS. Multiple sclerosis, prospective memory, aging, prospective component and retrospective component.

KEY POINTS SUMMARY.

Question: The main objective of this study was to investigate whether the decline in prospective memory performance with advancing age is influenced by the presence of multiple sclerosis.

Findings: The results revealed a marked impairment in prospective memory in older patients with multiple sclerosis compared to older healthy controls and young patients. This impairment was particularly evident on the prospective component in the time-based condition.

Importance: Research aimed at identifying the cognitive processes

involved in prospective memory impairments related to multiple sclerosis could help to develop more targeted intervention programs, and in doing so, reduce the burden currently borne by relatives of aging patients.

Next steps: Future studies should investigate prospective functioning in patients with multiple sclerosis in the context of their natural daily life instead of laboratory contexts.

2.2 Introduction

It is now well recognized that patients living with multiple sclerosis (PwMS) experience cognitive impairment (Chiaravalloti & DeLuca, 2008), including difficulties with prospective memory (PM). Although PM is a common clinical complaint in PwMS, very few studies have examined it in this population (Rouleau et al., 2018; Raskin, 2018). PM is the ability to fulfill an intention at an appropriate time in the future (McDaniel & Einstein, 2000). While this intention is typically formed by the persons themselves in daily life, it is imposed by the examiner in experimental contexts. In both situations, intentions are stored in memory, and then recalled when the prospective cue signaling the right moment to carry out the action appears (McDaniel & Einstein, 2000). A PM task can be event-based (EB), in which an environmental cue indicates that the action must be performed (e.g. think about buying milk when you pass by the grocery store on your way home from work), or time-based (TB), in which a specific time or time interval indicates when the action must be executed (e.g.: take your medication at 8 am or call your friend back in 15 minutes).

PM also comprises two components: the prospective component (PC), corresponding to the detection of the prospective cue, and the retrospective component (RC), referring to the content of the intention formed initially. According to the McDaniel and Einstein model (Einstein et al., 2005), there are two ways to process information during a PM task. The controlled pathway requires both voluntary and conscious processes (*top-down*) to detect the prospective cue and retrieve the associated action. Individuals must consciously maintain the PM intention in short-term memory while monitoring the passage of time or the environment to detect the occurrence of the prospective cue. The second pathway involves automatic processes, i.e. the prospective cue is not consciously

monitored by the individual. The intention is spontaneously retrieved following an involuntary orientation of the visual attention system towards salient or unusual cues in the environment.

In general, PwMS have lower PM performance than healthy controls (HC) (Bravin et al., 2000), particularly in TB tasks (Brando et al., 2023; Miller et al., 2014; Weber et al., 2019), but also in some more demanding EB tasks such as those with a weak cue-action link (Dagenais et al., 2016a) or those with a non-salient PM cue. In these conditions, more involvement of the controlled executive pathway is required because the associative memory system underlying automatic detection of the cue is ineffective (Einstein et al., 2005; Dagenais et al., 2016b). Due to impairment of attentional and executive functions in MS (Clough et al., 2018; Drew et al., 2008), patients have lower performances on PM tasks that solicit the controlled executive pathway more actively, like TB tasks or EB tasks using non-salient PM cues, or demanding ongoing tasks. Their attentional and executive problems make them less efficient in monitoring the environment (i.e. checking the passage of time or the occurrence of the prospective cue) and switching cognitive resources between the PM and the ongoing tasks. Similar results were found in normal aging, in which PM performance is generally lower in older HC compared to younger HC (Rendell & Craik, 2000; Rose, Rendell, & McDaniel, 2010) and TB tasks are more impaired than EB tasks with aging (Kliegel, Jäger, & Phillips, 2008). These results could also be explained by an age-related decline in frontal/executive functions (Stuss, 1992), which causes difficulty in using the controlled pathway to perform PM intentions. Older participants experienced more difficulties in mobilizing their attentional and executive functions to efficiently monitor the passage of time or their environment. Thus, older HC had more problems detecting the prospective cue and disengaging from the ongoing task, which corresponds to the PC of the task (Eusop-Roussel & Ergis, 2008; Kliegel, McDaniel, & Einstein, 2000). Moreover, it is now well known that the effect of age on PM

can vary in more ecological settings. Henry et al (2004) reported that older participants obtain results similar, or even superior, to younger participants in PM tasks performed in everyday life, a finding called the age PM paradox. One of the main hypotheses that has been formulated to explain this phenomenon is that there may be age differences in ongoing task absorption (Schnitzspahn et al, 2011). In particular, older HC perform better in a natural context, since the activities they engage in during the delay between intention formation and its realization are more regular and less demanding, than are those of their younger counterparts, who are busy with school and their social life. It is therefore easier for older individuals to plan an appropriate strategy to perform the prospective task in a familiar and stable environment where fewer new distractions interfere with the intended task. In addition, a familiar task and context can reduce the level of anxiety experienced by older HC, allowing them to make better use of their cognitive resources (Phillips, Henry & Martin, 2008). However, in laboratory PM tasks, older HC have lower results compared to younger individuals because they generally cannot use compensatory strategies and are more likely to experience higher anxiety levels in such settings (Sindi et al, 2013). Consequently, recent studies pointed out the importance of using ecological settings to study PM and its components in older HC (Blondelle et al., 2022).

Because of accessible pharmacological treatments, PwMS now live longer and in better health. However, individuals aging with MS exhibit more gray matter atrophy and demyelinated plaques in their brains, particularly in subcortical regions (Tokarska et al., 2023). Consequently, they have more pronounced impairments in attention and executive functions, as well as in speed of information processing (Tremblay et al., 2020). These functions are also known to be affected by normal aging, and to be involved in performing PM intentions, especially in tasks including non-salient PM cues (Kliegel, Jäger & Phillips, 2008; Rose et al., 2010), weak cue-action associations

and time monitoring (Vanneste et al., 2016; Martin, Kliegel & McDaniel, 2010; Schnitzspahn et al., 2013). Despite this, to date, no study has investigated the effect of aging on PM in PwMS. While aging and having MS both cause PM impairments, it seems relevant to verify whether the combination of these conditions has a potential additive effect and thereby accentuates the decline of PM in older PwMS, especially for tasks that depend on the controlled pathway. Indeed, in MS, the frontal-subcortical dysfunction related to the periventricular location of the lesions might be accentuated by the progressive atrophy of the prefrontal cortex associated with aging. Currently, it is unclear whether the gap between PwMS and HC in PM widens with age; nor do we know which type of task (EB vs TB) and PM component (PC or RC) are mainly affected by these two conditions. In other words, it would be relevant to know which component (PC or RC) of EB and TB tasks is more impaired in PwMS according to their age group, especially in a more naturalistic PM task.

The main objective of this study is to examine whether the decline in PM performance with aging is influenced by the presence of MS, using a laboratory PM task reproducing everyday life settings. The second objective is to characterize more precisely the type of PM impairment associated with MS by simultaneously assessing the PC and RC components in EB and TB tasks. Based on currently available data, we expect that aging and MS will have an additive effect, and consequently, that older PwMS will show a more pronounced decline in PM than older HC. We also expect that the PC in TB tasks will be particularly difficult for older PwMS, because it relies on the controlled pathway in PM.

2.3 Methods

2.3.1 Participants

A total of 80 Caucasian participants were recruited for this study, 40 PwMS and 40 HC. All were involved in a larger study examining the role of cognitive reserve in aging with MS ($n = 134$) and agreed to be contacted for additional studies. They were divided into four groups according to age (± 55 years old) and presence of MS: older PwMS ($n = 20$), young PwMS ($n = 20$), older HC ($n = 20$) and young HC ($n = 20$). PwMS were recruited at the MS clinic of the Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), while HC were recruited via advertisements on the CHUM intranet and website. All participants signed an informed consent form approved by the CHUM research ethics committee. The following inclusion criteria were applied to all participants: (1) speak French fluently and (2) be able to provide informed consent. Participants with any of the following conditions were excluded: (1) neurological disorders (other than MS) and psychiatric disorders that may interfere with cognitive functioning (e.g., Alzheimer's disease, Parkinson's disease, schizophrenia, bipolar disorder, etc.); (2) drug or alcohol abuse; (3) major sensory or motor deficits that can interfere with neuropsychological assessment; (4) history of a neurodevelopmental disorder (e.g., ADHD, learning disabilities). To be included, PwMS had to meet the following criteria: (1) have been diagnosed with relapsing-remitting MS (RRMS), or secondary progressive MS (SPMS), or primary progressive MS (PPMS) for at least a year according to MacDonald's criteria (Polman et al., 2005) and (2) have obtained a maximum score of 7.0 on the Expanded Disability Status Scale (EDSS), which assesses the level of physical impairment in PwMS. They were excluded if they reported MS relapse in the last 3 months (90 days) or a change in MS-specific medication in the past 3 months (90 days).

2.3.2 Measures

PM assessment. Prospective memory was assessed with the TEMP (*Test Ecologique de Mémoire Prospective*: for a detailed description see Potvin et al. (2011)). The TEMP is an experimental task composed of naturalistic stimuli that makes it possible to compare the components (PC and RC) according to the task type (EB vs TB) under similar conditions. This task involves watching a 20-minute movie presented on a computer screen, which shows different areas of a city, as if one were driving a car around the streets. The participant is instructed to remember to perform ten event-based tasks (buying certain things in specific stores appearing at irregular moments during the movie) and five time-based tasks (performing certain actions at specific times: 1, 2, 5, 10 and 16 min after the beginning of the movie). Time elapsed since the beginning of the movie can be displayed for 3 seconds by pressing a key identified on the keyboard as often as necessary. To prevent rehearsal of the intention (i.e. to prevent the participant from retaining the intention in working memory), an ongoing task that involves listening to a news bulletin is carried out during the movie. Participants are instructed to remember what is being said, because forced-choice questions will be asked at the end of the movie to make sure that they had paid attention to the news presented. Participants are informed that the PM and ongoing tasks are equally important.

Administration of the TEMP is divided into three parts: 1) the learning phase, 2) the execution phase and 3) the retention phase (see Figure 1 for details). Scores on the learning phase are calculated according to the total number of actions correctly retrieved with the presentation of the prospective cue. The 15 minutes delay between the learning and executive phase is filled with the administration of the POP-40, a test evaluating semantic memory, more precisely, knowledge of famous people (Benoit et al, 2018). This task was selected to fill the time delay since it does not

interfere with the TEMP elements and because it is not cognitively too demanding. The execution phase begins with the presentation of the movie without reminding participants of the instructions. In scoring the TEMP execution phase, one point is given for detecting the correct target (PC), another point is given for precision (e.g. if the target is detected within a 5 second time window for EB and a 10 second one for TB). When creating the TEMP (see Potvin et al., 2011) a larger time window was allocated for TB since this type of task is much more demanding. Without this delay, the participant could potentially check the time much more often, thus partially losing the fundamental purpose of a TB task, that is, approximating the right time at which an action was supposed to be performed and interrupting the concurrent task to execute it. A third point is given for retrieving the appropriate action for each target detected regardless of the precision (RC). Therefore, each intention is scored on three points. At the end of the movie, forced-choice questions about the ongoing task (news bulletin) are answered and the retention phase is scored by giving one point for each action correctly recalled following the presentation of the PM cue.

Medical data. Patients' medical files were consulted in order to document MS symptoms and evolution and to ensure compliance with the exclusion criteria of this study. Duration of the disease, MS course (RRMS, SPMS or PPMS), last EDSS score, last appearance of symptoms and absence of change of medication in the last three months were verified in the medical files.

2.3.3 Procedure

Participants who took part in the larger study on cognitive reserve in MS and agreed to be informed of additional studies were contacted by phone, and the PM study was explained. At that time, a researcher validated with them whether they corresponded to the inclusion and exclusion criteria, and those who were interested and still met the selection criteria signed another informed consent

form for this addendum to the initial project. The PM assessment was performed either at the CHUM, the University du Québec à Montréal (UQAM) or their home. The assessment was performed by a trained doctoral student under the supervision of a certified neuropsychologist. The duration of the assessment was approximately 2 hours and participants received monetary compensation of \$40.

2.3.4 Statistical analyses

Preliminary analyses. Preliminary analyses were carried out to ensure the equivalence of the groups for age, education and biological sex using t-tests and chi-squares. The normality of the data distribution was verified. Participants with performance greater than 2.5 standard deviations on the TEMP total execution score were excluded from the analysis because they were considered to be outliers. More precisely, a performance lower than 2.5 standard deviations compared to the average of the group indicates that the participant did not offer a performance representative of his respective group. This would have potentially influenced the study results in ways that affected the external validity of the study, justifying their exclusion. Only the TEMP total execution score (/45) was normally distributed. All other TEMP measures were not normally distributed and were analyzed using non-parametric tests.

Age x disease interaction on PM. In order to examine the effect of age (older HC vs. younger HC) and presence of MS (PwMS vs HC) on the TEMP total score, a two-way ANCOVA was performed, with education (in years) as a covariate.

Comparison between PwMS and HC according to age on TEMP measures. The groups of PwMS were compared to the groups of HC according to their age (older and younger HC

separately). Participants within each group were compared on the various measures of the TEMP with Mann-Whitney analyses. In the EB condition, the result of the learning phase (/20) and the EB total score (/30) including the number of stores detected (PC in EB /10), the precision of the cue detection (/10) and the number of actions correctly retrieved after the prospective cue has been detected (RC in EB /10) were compared. In the TB condition, the result of the learning phase (/10) and the TB total score (/15) including the number of stores detected (PC in TB /5), the precision of the cue detection (/5) and the number of actions correctly retrieved after the prospective cue has been detected (RC in TB /5) were also examined. In addition to these, supplementary Mann-Whitney analyses were performed on the number of verifications of time, on the score obtained on the ongoing task (forced-choice recognition of news bulletin /15) and on the score obtained on the delayed recall of intentions (/15). The correlation between the number of time verifications and the PC in TB results was verified with Spearman analyses.

Intragroup comparisons for components of EB and TB conditions. Wilcoxon analyses were used to examine whether, within each of the four groups, the TEMP scores obtained for the PC and RC varied as a function of the condition (EB vs TB).

2.4 Results

2.4.1 Sociodemographic data

Four participants were removed from the analyses due to extreme values obtained on the TEMP total score (-2.5 SD below average or more). This reduced the sample to 76 participants (19 per group). The socio-demographic characteristics of the participants are presented in Table 1. There were no significant differences between older PwMS and older HC for age ($t[36]=.676, p=.504$)

and biological sex ($\chi^2[1] = .077, p < .999$). The older HC had a significantly higher level of education compared to older PwMS ($t[36] = -2.31, p = .013, d = -0.748$). No difference was found between young PwMS and young HC for age ($t[36] = -.630, p = .533$), education ($t[36] = -.329, p = .744$) or biological sex ($\chi^2[1] = .062, p = .482$).

[INSERT TABLE 1 HERE]

2.4.2 Age x disease interaction on PM

When controlling for education, a main effect of age ($F[1,75] = 44.73, p < 0.001, \eta^2 = .41$), a main effect of the presence of the disease ($F[1,75] = 15.91, p < 0.001, \eta^2 = .21$) as well as a significant Age X Disease interaction ($F[2,74] = 4.12, p = 0.046, \eta^2 = .13$) were noted for the TEMP total score. Despite a tendency, education did not play a significant role in the model ($F[1,75] = 3.23, p = 0.076$). Analysis of simple effects revealed that performance on the TEMP was lower in older PwMS compared to young PwMS ($t[36] = -5.75, p < .001, d = -1.87$) and in older HC compared to young HC ($t[36] = 3.81, p < .001, d = 1.24$). Likewise, there was a similar pattern of results between young PwMS and young HC ($t[36] = -2.51, p = .017, d = -.814$) and also between older PwMS and older HC ($t[36] = -3.71, p = .001, d = -1.20$). The data are presented in Figure 2.

[INSERT FIGURE 1 HERE]

2.4.3 Comparison of PwMS and HC according to age group on TEMP measures

The scores obtained (in percentages) for each of the groups (young PwMS, young HC, older PwMS and older HC) on the TEMP are presented in Table 2.

EB condition. In younger groups, no difference was found between PwMS and HC in the learning phase ($U = 137.50, z = -1.73, p = 0.83$). In the execution phase, no significant differences were observed between the groups for the total score obtained in the EB condition ($U = 126.50, z = -1.72, p = .086$). No significant differences were observed between the groups for the PC ($U = 178.00, z = -0.095, p = .92$). However, HC performed better than PwMS for the RC: $U = 119.50, z = -2.01, p = .045, r = .45$).

In older groups, no difference was found between PwMS and HC in the learning phase ($U = 175.00, z = -.163, p = .742$). In the execution phase, the total score obtained on the EB condition was significantly lower in PwMS than in the HC group ($U = 110.50, z = -2.07, p = .04, r = .46$). However, although a tendency was noted, the difference between the two groups did not reach significance for PC ($U = 127.00, z = -1.66, p = .09$) or RC ($U = 119.00, z = -1.84, p = .07$).

TB condition. Among younger groups, performance in the learning phase was better in HC than in PwMS ($U = 100.50, z = -2.36, p = .018, r = .53$), as was the total score on TB condition ($U = 110.50, z = -2.12, p = .034, r = .47$). However, in the execution phase, there was no significant difference between these groups for the PC ($U = 156.50, z = -0.861, p = .298$), while HC performed better on the RC than PwMS ($U = 106.50, z = -2.12, p = .019, r = .47$). The number of time verifications was significantly lower in PwMS ($M = 23,79 \pm 13,98$ SD) than in the HC group ($M = 28,32 \pm 8,60$ SD; $U = 106.50, z = -2.16, p = .03, r = .48$). The number of time verifications was

correlated with PC score in PwMS ($\tau_b = .539, p = .014$), but not in HC participants ($\tau_b = .527, p = .104$).

In older groups, no significant differences between PwMS and HC were observed for the learning phase ($U = 179.00, z = -.44, p = .935$). However, in the execution phase, compared to PwMS, HC obtained a significantly higher total TB score ($U = 80.00, z = -2.97, p = .003, r = .66$) and performed better on the PC ($U = 83.00, z = -3.01, p = .004, r = .67$). No significant difference was noted between the two groups on RC ($U = 143.00, z = -1.12, p = .261$). Older HC ($M = 23.42 \pm 9.37$ SD) checked the time more often than PwMS ($M = 17.21 \pm 7.69$ SD) ($U = 104.00, z = -2.24, p = 0.03, r = .50$). The number of time verifications was positively correlated with the PC score in both older PwMS ($\tau_b = .55, p = .014$) and HC groups ($\tau_b = .60, p = .007$).

Ongoing task. Performance on the ongoing task was similar between young PwMS ($M = 13.89 \pm 0.99$ SD) and young HC participants ($M = 14.32 \pm 0.25$ SD), ($U = 138.00, z = -1.32, p = .310$). However, older HC ($M = 13.89, \pm 1.10$ SD) answered more questions correctly than older PwMS ($M = 12.37, \pm 1.46$ SD) ($U = 78.50, z = -3.05, p = .002, r = .68$).

Delayed recall. Performance on the delayed recall of intentions was similar between young PwMS ($M = 14.9 \pm 0.23$ SD) and young HC ($M = 15.0 \pm 0.0$ SD) ($U = 171.00, z = -1.00, p = .795$) and between older PwMS ($M = 14.8 \pm 0.50$ SD) and older HC ($M = 15.0 \pm 0.0$ SD), ($U = 161.50, z = -1.43, p = .583$).

[INSERT TABLE 2 HERE]

2.4.4 Intragroup comparisons for components in EB and TB conditions

Results obtained in EB and TB conditions within each group are presented in Figure 3. Regarding PC, Wilcoxon analyses reveal that older PwMS had more difficulty in detecting the PC (store or time) in the TB condition than in the EB condition ($Z = -2.51, p = 0.012, r = .40$), whereas there was no such difference in any other group (young PwMS: $Z = -1.90, p = .104$; young HC: $Z = -1.30, p = .096$; older HC: $Z = -1.04, p = .094$). Regarding RC, retrieval of actions was easier in the EB condition than it was in the TB condition in older PwMS ($Z = -3.04, p = 0.002, r = .68$), older HC ($Z = -3.31, p = 0.001, r = .74$) and younger PwMS ($Z = -2.56, p = 0.01, r = .52$), but not in the younger HC group ($Z = -1.30, p = .912$), because of a ceiling effect.

[INSERT FIGURE 2 HERE]

2.5 Discussion

The aim of this study was to examine whether the decline in PM performance with advancing age was influenced by the presence of MS. The results confirm the hypothesis initially formulated, namely that older PwMS would have a more pronounced decline in PM than older HC. This is demonstrated by the significant age by MS interaction on PM as assessed by the total score obtained on the TEMP. These results are consistent with previous reports in the literature. Aging (Mattli et al., 2014; McDaniel & Einstein, 2000; Henry et al., 2004; Kliegel et al., 2016), as well as the presence of MS alone (Kardiasmenos et al., 2008; Rouleau et al., 2018), both have a deleterious influence on performance in PM tasks. As expected, older participants performed more poorly than younger ones and PwMS also showed lower performance than HC. To our knowledge, this study

is the first to find an interaction effect of these two factors on PM. These results show a sharper decline in PM for individuals who age with MS. PM difficulties associated with aging are accentuated by the presence of MS, creating a significant gap between the capacity of individuals with and without MS over time. The negative impact of MS on brain reserve could prevent individuals from efficiently compensating for their age-related cognitive difficulties, including PM problems (Sumowski et al., 2013). These results are consistent with the findings of Tremblay et al. (2020) who reported an interaction effect of age and MS on executive functions, working memory and information speed processing.

In addition to investigating the effect of aging on PM in MS, this study aimed to examine the performance of PwMS in comparison to HC, depending on the components of PM involved (PC and RC) according to the type of task (EB or TB). We initially hypothesized that the PC in TB tasks would be more difficult for older PwMS because it relies on the controlled pathway in PM. In accordance with this assumption, results showed that PC was especially sensitive to PM deficits in older PwMS but only in the TB condition. No difference was observed in the PC of the EB condition. In fact, intragroup comparisons revealed that only older PwMS had more difficulty detecting the time (PC in TB) than identifying the stores (PC in EB); no other group showed any significant difference in PC between EB and TB conditions. Because PC in the TB condition requires the use of strategic monitoring processes, it is particularly sensitive to aging in PwMS and is consistent with the impairment in higher executive functions that has been reported in these patients (Tremblay et al, 2020). PC, particularly in TB, requires that individuals constantly switch their cognitive resources between the ongoing task and the passage of time to self-initiate retrieval of PM intentions at the right moment. In the older PwMS of our study, this phenomenon might be observed as follows: while participants mobilize their attentional resources to spot stores and listen

to the news bulletin (ongoing task), they are not able to properly use inhibition and mental flexibility to alternate between the PM and ongoing tasks, forgetting to monitor time and retrieve the intention at the right moment. Our results support this hypothesis, since older PwMS perform less well on the ongoing task and check the time less often. In support of this, the number of time verifications was correlated with their performance on the PC in TB. Problems experienced by older PwMS in the PC of the TB condition do not seem to be related to previous difficulties for encoding PM intentions since their scores on the learning phase and on the delayed recall of the TEMP were similar to those of older HC.

These results are also consistent with the role of the prefrontal cortex in strategic monitoring (Burgess et al., 2011), which is one of the first cerebral regions affected by cognitive decline associated with aging (West, 1996) and by MS (Benedict et al. 2002). Thus, PM tasks requiring the involvement of the dorsal frontoparietal attentional network (top-down controlled processes) would become more difficult with aging, and the results obtained in this study suggest that the phenomenon is even more pronounced for those who age with MS. Notably, in addition to their prefrontal cortex undergoing the effects of normal aging, these patients have demyelinated plaques and lesions that largely affect the periventricular regions, which form communication pathways to the prefrontal regions via the superior longitudinal bundle. A recent study also showed that older PwMS have more pronounced gray matter atrophy, particularly in subcortical regions (Tokarska et al., 2023). These structural brain modifications related to MS are known to disrupt attentional and executive functions (Llufriu et al., 2017). This could explain why older PwMS pay insufficient attention to efficiently monitoring the passage of time in order to successfully initiate the action at the right moment when their resources are solicited by another task. This is consistent with the results of Ball, Li & Bugg (2020) who suggested that older adults have difficulties disengaging and

re-engaging strategic monitoring during a PM task. In sum, it seems that difficulty in disengaging from a task and completing multiple tasks simultaneously leads to poorer overall PM performance in older adults with MS, which is in accordance with previous studies (Harrison et al., 2014; Dagenais et al., 2016a; Matos et al., 2020; Ball, Li & Bugg, 2020).

Analyses conducted on the RC also revealed interesting results. First, scores obtained for the RC indicate better performance in EB than in TB for all groups, except in young HC, who showed a ceiling effect, performing equally well under both conditions. Actually, young PwMS, older PwMS and older HC had more difficulties in remembering an action associated with time (TB) than with a store (EB). These results can be explained by the arbitrary nature of the cue-action association in TB tasks that make the content of the intention harder to learn in episodic memory. Indeed, past experiences stored in episodic memory, as well as semantic memory, can strengthen this association between the action and the prospective cue and enhance recall of the intention at the right moment in the future. Therefore, performance on PM tasks is generally better when the cue and the action are associated (McDaniel & Einstein, 2007). It has been shown that a weak cue-action association, like a target time and a specific action in the TB condition of the TEMP, negatively affects the recall of the intention content in PwMS (Dagenais et al., 2016). In this regard, the retrospective episodic memory difficulties common in PwMS (Brassington & Marsh, 1998) and in the older HC (Moscovitch & Winocur, 1992) are consistent with the results obtained. Moreover, because the cue-action association is arbitrary in TB tasks, RC in the TB condition was more affected than RC in the EB condition of the TEMP for the majority of the participants affected by MS, aging, or a combination of these two factors. Indeed, a strong association between the cue and the action is more likely to trigger an automatic recall of the intention, explaining the higher scores obtained for the RC in EB condition of the TEMP (McDaniel & Einstein, 2000). Besides,

in younger groups, HC obtained better results in the learning phase of the TB condition than PwMS, suggesting that MS alone does affect the ability to encode and recall actions associated with a random PM cue.

Although to our knowledge this is the first study to investigate the effect of aging on PM in MS, it has some limitations. First, the analyses revealed abnormally distributed data for the TEMP components, as several ceiling effects were found, especially among younger participants. Based on analysis of the results of previous studies on PM, it seems that PM task results are commonly not distributed normally, regardless of the experimental task used (Dagenais et al., 2016; Blondelle et al., 2020; Uttl, 2008). This is explained by the fact that the number of attempts is intended to be limited, but also that the tasks, which are adapted for the cognitive level of the older individuals, turn out to be too easy for the young, and vice versa, generating ceiling and/or floor effects. Another limitation of this study lies in the sample selected, which constitutes a convenient sample. A bias can be attributed to the recruitment method used, as only participants inclined to be assessed a second time were included in the study after initially being involved in a larger study on cognitive reserve in MS. In order to attain greater external validity, it would also have been preferable to select a less educated sample, given the significant impact of this variable on cognition (Scarmeas & Stern, 2003). In addition, only Caucasian participants took part in this study, which limits its generalizability to other races/ethnicities. Finally, although the TEMP is a task with demonstrated validity that used naturalistic stimuli, it is possible that the computer-related aspect of the task generated some stress in older participants, who can be less comfortable with technological tools than younger ones. It is likely that this slightly affected their performance, since it is known that anxiety has a significant effect on memory in experiments, especially in older subjects (Sindi et al., 2013). Although our PM laboratory task used familiar stimuli in similar everyday life situations, it

was insufficient to produce the age-prospective memory-paradox described by Henry and colleagues (2004). Older participants did not outperform younger ones like in naturalistic settings. They were unable to use a compensatory strategy in a known and predictable environment to accurately perform the PM task. They may also have experienced anxiety related to the novelty and the technological aspect of our laboratory PM task, which may have negatively influenced their results. These results are consistent with findings in other studies that showed that older individuals obtained lower results than younger ones on laboratory-type PM tasks (Koo et al., 2021; Haines et al., 2020). It would therefore be relevant to adapt research on PM with this population by substituting the TEMP by a similar but non computer-dependent task.

In conclusion, the hypotheses initially formulated seem to be confirmed by the results of this study. A marked impairment in PM was found in patients aging with MS compared to HC. Essentially, this significant gap seems to be associated with difficulties in a TB task, particularly with the PC. As noted in other studies, PM tasks that require the use of the controlled pathway are particularly sensitive to executive function impairments, which are frequently associated with MS. Continued study of PM in patients aging with MS remains paramount, as this ability is not only strongly related to quality of life (Woods et al., 2015), but also to the health and safety of these patients. In this regard, future studies should investigate PM functioning in PwMS in the context of their natural daily life. The daily consequences of the PM difficulties of these patients could be better understood, better described and thereby better managed in the future. In addition, research aimed at identifying the cognitive processes involved in PM impairments related to MS could help to develop more targeted intervention programs. Also, it would be interesting to see if the marked decline affecting PM tasks in PwMS parallels that found on other cognitive tasks commonly impaired in MS, such as processing speed and retrospective memory. Moreover, few studies have focused on studying

the link between other cognitive impairments in PwMS and performance in PM. In order to better understand the cognitive processes underlying PM impairments in MS and to identify effective intervention targets, this question represents a key issue for future studies to address. PM should be routinely screened or assessed in MS clinics, especially as patients become older, in order to promote their autonomy and quality of life. Adapted services could be set up in their living environment to reduce the burden currently borne by relatives of aging PwMS.

2.6 Acknowledgement

The authors would like to thank all the individuals who participated in this study. A special thanks to Hugues Leduc for his suggestion regarding the statistical analyses and to Karen Grislis for manuscript editing.

2.7 References

- Ball, B.H., Li, Y.P. & Bugg, J.M. (2020). Aging and strategic prospective memory monitoring. *Memory & Cognition*, 48: 370-389.
- Benedict, R.H.B., Bakshi, R., Simon, J.H., Priore, R., Miller, C. & Munschauer, F. (2002). Frontal cortex atrophy predicts cognitive impairment in Multiple Sclerosis. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14(1) : 44-51.
- Benoit, S., Rouleau, I., Langlois, R., Dostie, V., & Joubert, S. (2018). The POP-40: A new clinical tool to assess semantic knowledge about famous persons. *Revue de neuropsychologie*, 10(1), 91–103.
- Blondelle, G., Hainselin, M., Gounden, Y., and Quaglino, V. (2020). Instruments measuring prospective memory: a systematic and meta-analytic review. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 35, 576–596. doi: 10.1093/arclin/aaa009
- Blondelle, G., Sugden, N., & Hainselin, M. (2022). Prospective memory assessment: Scientific advances and future directions. *Frontiers in Psychology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.958458>
- Brassington, J. C., & Marsh, N. V. (1998). Neuropsychological Aspects of Multiple Sclerosis. *Neuropsychology Review*, 8(2).
- Brando, E., Charest, K., Tremblay, A., Roger, E., Duquette, P., & Rouleau, I. (2023). Prospective memory in multiple sclerosis: clinical utility of the Miami Prospective Memory Test. *The Clinical Neuropsychologist*, 37(2), 350-370.
- Bravin, J. H., Kinsella, G. J., Ong, B., Vowels, L., Bravin, J. H., Kinsella, G. J. & Vowels, L. (2000). A Study of Performance of Delayed Intentions in Multiple Sclerosis A Study of Performance of Delayed Intentions in Multiple Sclerosis.

- Burgess, P. W., Gonen-yacovi, G., & Volle, E. (2011). Functional neuroimaging studies of prospective memory : What have we learnt so far ? *Neuropsychologia*, 49(8), 2246–2257
- Clough, M., Foletta, P., Frohman, A., Sears, D., Ternes, A., White, O. & Fielding, J. (2018) Multiple sclerosis: Executive dysfunction, task switching and the role of attention. *Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical*, 4(2).
- Dagenais, E., Rouleau, I., Tremblay, A., Demers, M., Roger, É., Jobin, C. & Duquette, P. (2016a). Role of executive functions in prospective memory in multiple sclerosis: Impact of the strength of cue-action association. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 38(4), 127-140.
- Dagenais, E., Rouleau, I., Tremblay, A., Demers, M., Roger, É., Jobin, C., & Duquette, P. (2016b). Prospective memory in multiple sclerosis: The impact of cue distinctiveness and executive functioning. *Brain and cognition*, 109, 66-74.
- Drew, M., Tippett, L. J., Starkey, N. J., & Isler, R. B. (2008). Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community-based sample with Multiple Sclerosis from New Zealand : A descriptive study. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23, 1–19
- Einstein, G. O., McDaniel, M. A., Thomas, R., Mayfield, S., Shank, H., & Breneiser, J. (2005). Multiple Processes in Prospective Memory Retrieval : Factors Determining Monitoring Versus Spontaneous Retrieval. *Journal of Experimental Psychology: General*, 134(3), 327–342
- Eusop-Roussel, E., & Ergis, A.-M. (2008). La mémoire prospective au cours du vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer. *Psychologie et NeuroPsychiatrie Du Vieillessement*, 6(4), 277–286.
- Harrison, T., Mullet, H., Whiffen, K., Ousterhout, H. & Einstein, G. (2014). Prospective memory: Effects of divided attention on spontaneous retrieval. *Memory and Cognition*, 42(2), 212-224.

- Haines, S. J., Randall, S. E., Terrett, G., Busija, L., Tatangelo, G., McLennan, S. N., Rose, N. S., Kliegel, M., Henry, J. D., & Rendell, P. G. (2020). Differences in time-based task characteristics help to explain the age-prospective memory paradox. *Cognition*, 202.
- Henry, J. D., MacLeod, M. S., Phillips, L. H., & Crawford, J. R. (2004). A Meta-Analytic Review of Prospective Memory and Aging. *Psychology and Aging*, 19(1), 27–39.
- Kardiasmenos, K. S., Clawson, D. M., Wilken, J. A., & Wallin, M. T. (2008). Prospective Memory and the Efficacy of a Memory Strategy in Multiple Sclerosis. *Neuropsychology*, 22(6), 746–754.
- Kliegel, M., Jager, T., & Phillips, L. H. (2008). Adult Age Differences in Event-Based Prospective Memory : A Meta-Analysis on the Role of Focal Versus Nonfocal Cues. *Psychology and Aging*, 23(1), 203–208
- Kliegel, M., Mcdaniel, M. A., & Einstein, G. O. (2000). Plan formation, retention, and execution in prospective memory : A new approach and age-related effects. *Memory & Cognition*, 28(6), 1041–1049
- Kliegel, M., Ballhausen, N., Hering, A., Ihle, A., Schnitzspahn, K. M., & Zuber, S. (2016). Prospective memory in older adults: Where we are now and what is next. *Gerontology*, 62(4), 459–466.
- Knight, R.G., Harnett, M. & Titov, N. (2005). The effects of traumatic brain injury on the predicted and actual performance of a test of prospective remembering. *Brain Injury* (19):19–27.
- Koo, Y. W., Neumann, D. L., Ownsworth, T., & Shum, D. H. K. (2021). Revisiting the Age-Prospective Memory Paradox Using Laboratory and Ecological Tasks. *Frontiers in Psychology*, 12.
- Llufriu, S., Martinez-Heras, E., Solana, E., Sola-Valls, N., Sepulveda, M., Blanco, Y., Martinez-Lapiscina, E.H., Andorra, M., Villoslada, P., Prats-Galino, A. & Albert, S. (2017). Structural

networks involved in attention and executive functions in multiple sclerosis. *NeuroImage: Clinical* (13), 288-296.

Lustig, C., Hasher, L., & Zacks, R. T. (2007). Inhibitory deficit theory: Recent developments in a new view. *Inhibition in cognition*, 17, 145-162.

Matos, P., Pereira, D.R., Albuquerque, P.B. & Santos, F.H. (2020). How Does Performing Demanding Activities Influence Prospective Memory? A Systematic Review. *Advances in Cognitive Psychology*, 16(3), 268-290.

Martin, M., Kilegel, M., McDaniel, M.A. (2010). The involvement of executive functions in prospective memory performance of adults. *International Journal of Psychology*. 38(4). 195-206.

Mattli, F., Zöllig, J. & West, R. (2011). Age-related differences in the temporal dynamics of prospective memory retrieval: a lifespan approach. *Neuropsychologia*, 49(12), 3494-504.

Mattli, F., Schnitzspahn, K., Studerus-Germann, A., Brehmer, Y. & Zöllig, J. (2014). Prospective memory across the lifespan: Investigating the contribution of retrospective and prospective processes, *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 21:5, 515-543. DOI: 10.1080/13825585.2013.837860

McDaniel, M. A., & Einstein, G. O. (2000). Strategic and automatic processes in prospective memory retrieval: a multiprocess framework. *Applied Cognitive Psychology*, 14(7), 127–144.

McDaniel, M. A., & Einstein, G. O. (2007). Multiprocess theory of prospective memory. In M. A. McDaniel & G. O. Einstein (Eds.), *Prospective memory: An overview and synthesis of an emerging field* (pp. 50–82). Sage Publications.

Miller, A. K., Basso, M. R., Candilis, P. J., Combs, D. R., Woods, S. P., Miller, A. K., ... Woods, P. (2014). Pain is associated with prospective memory dysfunction in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(8), 887–896.

- Moscovitch, M. & Winocur, G. (1992). The neuropsychology of memory and aging. The Handbook of aging and cognition edited by Craik, F.I. & Salthouse, T.A. Chapter seven, 315-372.
- Phillips, L. H., Henry, J. D., & Martin, M. (2008). Adult aging and prospective memory: The importance of ecological validity. In M. Kliegel, M. A. McDaniel, & G. O. Einstein (Eds.), *Prospective memory: Cognitive, neuroscience, developmental, and applied perspectives*, 161–185.
- Polman et al. (2005) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Annals of neurology*, 58(6), 840-846.
- Poppenk, J., Moscovitch, M., McIntosh, A. R., Ozelik, E., & Craik, F. I. M. (2010). Encoding the future: Successful processing of intentions engages predictive brain networks. *Neuroimage*, 49(1), 905–913.
- Potvin, M.-J., Rouleau, I., Audy, J., Charbonneau, S., & Giguère, J.-F. (2011). Ecological prospective memory assessment in patients with traumatic brain injury. *Brain Injury*, 25(2), 192–205.
- Raskin, S. A. (2009). Memory for intentions screening test: Psychometric properties and clinical evidence. *Brain Impairment*, 10(1), 23–33.
- Raskin, S. A. (2018). Prospective memory in clinical populations. *The Clinical Neuropsychologist*, 32(5), 714-747.
- Rendell, P. G., & Craik, F. I. M. (2000). Virtual Week and Actual Week : Age-related Differences in Prospective Memory (62);43–62
- Rendell, P. G., Jensen, F., & Henry, J. D. (2007). Prospective memory in multiple sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 410–416

- Rose, N. S., Rendell, P. G., & Mcdaniel, M. A. (2010). Age and Individual Differences in Prospective Memory During a “ Virtual Week ”: The Roles of Working Memory , Vigilance , Task Regularity , and Cue Focality, *25*(3); 595–605
- Rouleau, I., Dagenais, E., Tremblay, A., Roger, É., Jobin, C., & Duquette, P. (2018). Prospective memory impairment in multiple sclerosis : a review. *The Clinical Neuropsychologist*, 1–15
- Scarmeas N, Stern Y. (2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *25*(5):625-633.
- Schnitzspahn, K. M., Ihle, A., Henry, J.D., Rendell, P.G. & Kliegel, M. (2011). The age-prospective memory-paradox: an exploration of possible mechanisms. *International Psychogeriatrics*, *23*:4, 583–592
- Schnitzspahn, K. M., Stahl, C., Zeintl, M., Kaller, C. P., & Kliegel, M. (2013). The Role of Shifting , Updating , and Inhibition in Prospective Memory Performance in Young and Older Adults. *Developmental Psychology*, *49*(8), 1544–1553
- Simons, J. S., Schölvink, M. L., Gilbert, S. J., Frith, C. D., & Burgess, P. W. (2006). Differential components of prospective memory?. Evidence from fMRI. *Neuropsychologia*, *44*(8), 1388–1397.
- Sindi, S., Fiocco, A.J., Juster, R-P., Pruessner, J. & Lupien, S. (2013). When we test, do we stress? Impact of the testing environment on cortisol secretion and memory performance in older adults. *Psychoneuroendocrinology* *38*, 1388—1396
- Stuss, D.T. (1992). Biological and psychological development of executive functions. *Brain and Cognition*. *20*(1), 8-23.
- Sumowski, J.F., Rocca, M.A., Leavitt, V.M., Riccitelli, G., Comi, G., DeLuca, J. & Filippi, M. (2013). Brain reserve and cognitive reserve in multiple sclerosis. *Neurology*, *80*(24), 2186-2193.

- Tokarska, N., Tottenham, I., Baaklini, C. & Gawryluk, J.R. (2023) How does the brain age in individuals with multiple sclerosis? A systematic review. *Frontiers in Neurology*, 14:1207626. Doi: 10.3389/fneur.2023.1207626.
- Uttl, B. (2008) Transparent Meta-Analysis of Prospective Memory and Aging. *PLoS ONE* 3(2): e1568. doi:10.1371/journal.pone.0001568
- Vanneste, S., Baudouin, A., Bouazzaoui, B. & Tacconnat, L. (2016) Age-related differences in time-based prospective memory: The role of time estimation in the clock monitoring strategy, *Memory*, 24:6, 812-825.
- Weber, E., Chiaravalloti, N., DeLuca, J. & Goverover, Y. (2019). Time-Based Prospective Memory Is Associated with Functional Performance in Persons with MS. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1–9.
- West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120, 272–292.
- Woods, S.P., Weinborn, M., Li, Y.R., Hodgson, E., Ng, A.R.J & Bucks, R.S. (2015) Does prospective memory influence quality of life in community-dwelling older adults?, *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 22(6), 679-692.

Table 2.71. Participants' sociodemographic data and disease characteristics in patients with multiple sclerosis.

	YOUNG (n=38)		OLDER (n=38)	
	PwMS	HC	PwMS	HC
N	19	19	19	19
Biological sex				
Women/Men	15/4	13/6	14/5	14/5
Age				
M(SD)	34.5(5.6)	36.0(9.0)	64.9(5.9)	63.7(5.2)
Education (years)				
M(SD)	15.7(2.5)	15.9(2.4)	14.2(2.9)	16.1(2.08)
Disease duration (Years)				
M(SD)	10.2(3.4)	-	24.3(17.4)	-
MS course				
Primary Progressive MS	N(%)	0 (0)	-	2 (10.5)
Relapsing-Remitting MS	N(%)	18 (94.7)	-	8 (42.1)
Secondary Progressive MS	N(%)	1 (5.3)	-	9 (47.4)
Expanded Disability Status Scale score obtained on the last medical visit				
M(SD)	0.8 (1.0)	-	4.5 (2.1)	-

PwMS: patients with multiple sclerosis; HC: healthy controls; MS: multiple sclerosis.

Table 2.72. Comparison of TEMP measures between groups

		Young PwMS	Young HC	Older PwMS	Older HC
N		19	19	19	19
Event- Based	Learning phase (%) <i>M(SD)</i>	93.0 (4.4)	94.9 (4.9)	92.6 (7.4)	88.8 (15.2)
	Total (%) <i>M(SD)</i>	96.7 (3.9)	97.5 (4.5)	86.6 (10.5)*	93.2 (7.0)
	PC (%) <i>M(SD)</i>	97.4 (4.5)	97.4 (4.5)	87.9 (10.8)	93.7 (6.8)
	RC (%) <i>M(SD)</i>	95.3 (4.2)*	97.6 (4.8)	83.4 (15.8)	92.1 (10.2)
Time- Based	Learning phase (%) <i>M(SD)</i>	73.0 (16.3)*	80.5 (21.8)	57.3 (24.1)	56.8 (21.4)
	Total (%) <i>M(SD)</i>	88.9 (11.0)*	96.1 (4.2)	70.5 (16.0)**	85.6 (9.9)
	PC (%) <i>M(SD)</i>	90.5 (13.9)	94.7 (9.1)	67.4 (26.8)**	90.5 (13.9)
	RC (%) <i>M(SD)</i>	78.4 (23.4)*	94.7 (8.4)	62.1 (22.0)	70.5 (22.2)

PwMS: patients with multiple sclerosis; HC: healthy controls;

PC: prospective component; RC: retrospective component

** $p < .05$, ** $p < .01$*

Figure 2.7 1. Phases of the TEMP

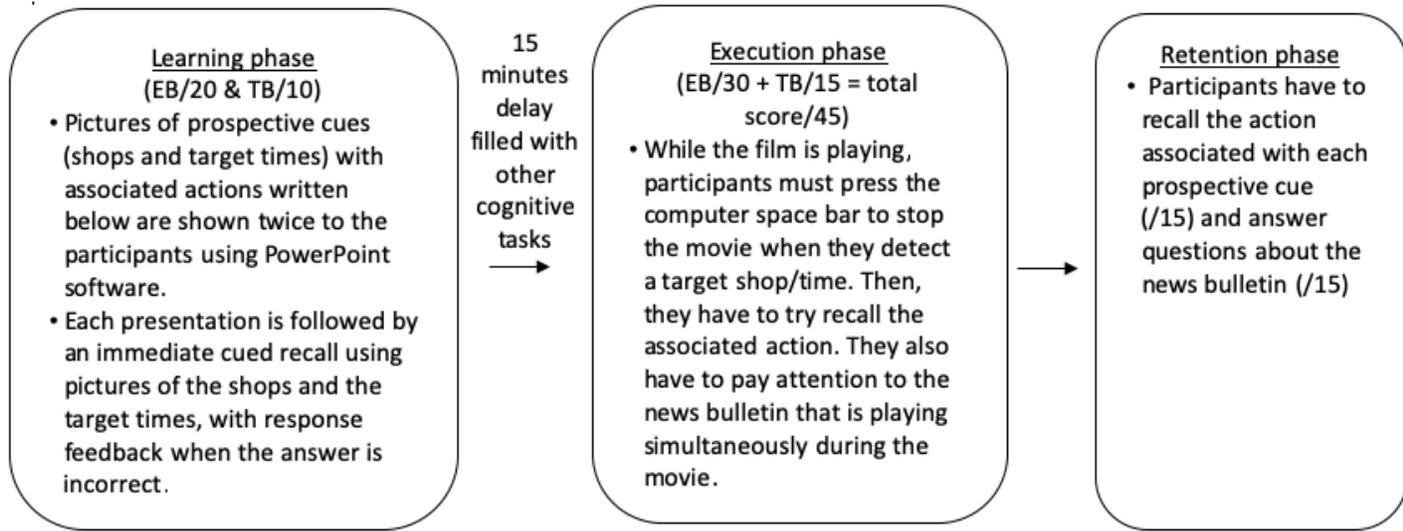
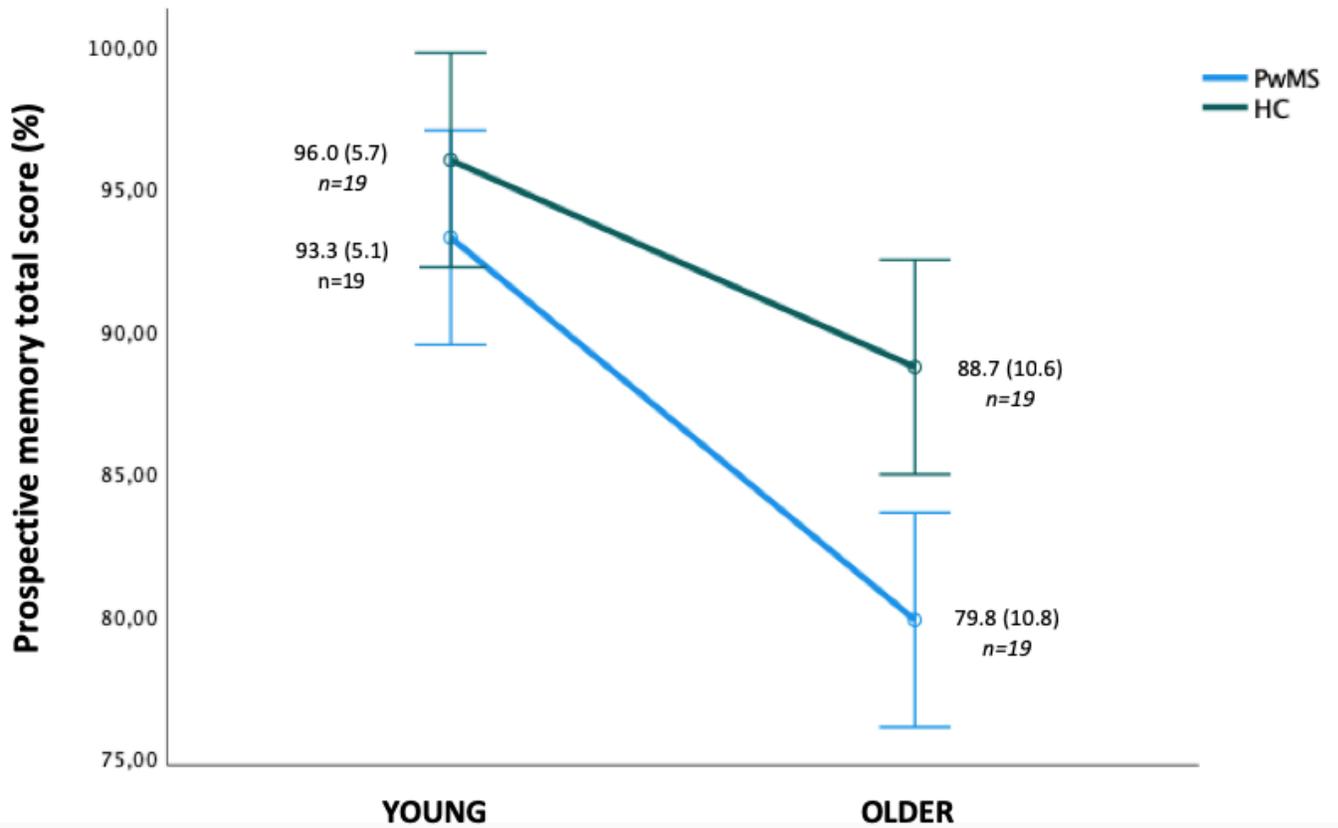


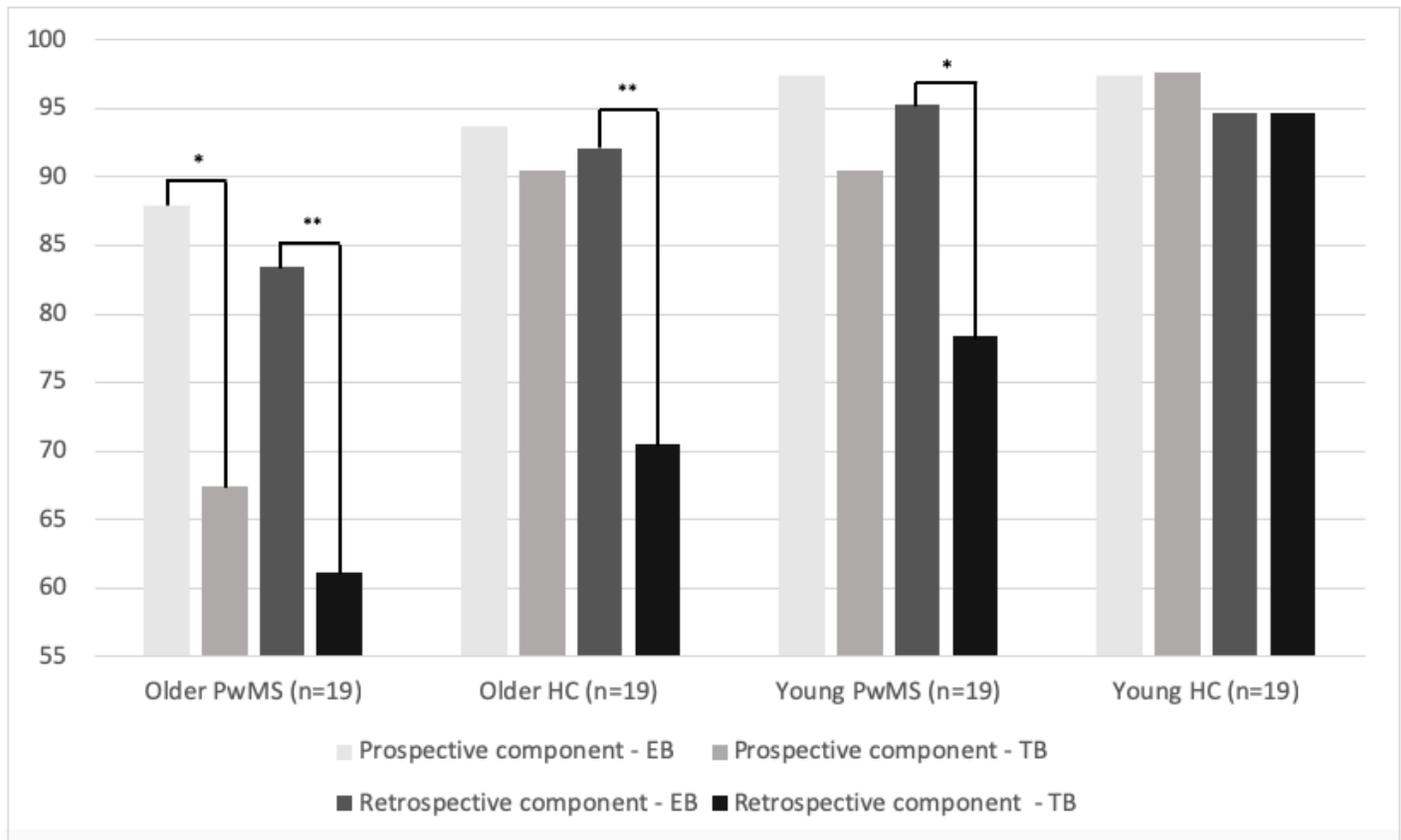
Figure 2.7 2. Group performance on prospective memory task (TEMP)



PwMS: patients with multiple sclerosis; HC: healthy controls;

Note: Section 0-75 was cut from the Y axis.

Figure 2.73. Comparison of TEMP measures within groups



PwMS: patients with multiple sclerosis; HC: healthy controls; EB: event-based; TB: time-based;

Note: Section 0-55 was cut from the Y axis.

** $p < .05$ ** $p < .005$*

CHAPITRE 3

ARTICLE 2 – MÉMOIRE PROSPECTIVE, SCLÉROSE EN PLAQUES ET VIEILLISSEMENT : ÉVALUATION DANS UN CONTEXTE FAMILIER COMPORTANT DES INTENTIONS AUTO-GÉNÉRÉES.

Kim Charest ^a, Marie-Julie Potvin ^a, Estefania Brando ^a, Alexandra Tremblay ^a, Éline Roger ^b,
Pierre Duquette ^b et Isabelle Rouleau ^{a,b} *

^a Département de Psychologie, Université du Québec à Montréal, Canada

^b Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Canada

Article soumis au Journal *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*
le 20 décembre 2023.

RÉSUMÉ

Objectifs. Les patients vieillissant avec la sclérose en plaques (SEP) ont des difficultés de mémoire prospective (MP), surtout dans les tâches où l'intention doit être accomplie à un moment précis (time-based). Cette étude vise à vérifier si certains facteurs connus pour favoriser la performance en MP pourraient atténuer les difficultés de ces patients, soit le fait de réaliser la tâche de MP dans un contexte écologique et le fait de générer soi-même les intentions à produire. **Méthode.** Quarante (40) patients vivant avec la SEP et 40 témoins ont accompli une tâche composée de stimuli écologiques qui inclut une condition où certains aspects de l'intention sont auto-générés vs imposés par l'examineur. **Résultats.** Les jeunes patients avec SEP ont mieux réussi la tâche TB que les patients plus âgés, mais le rendement des participants témoins jeunes et âgés est similaire. De plus, le fait de générer soi-même certains aspects de l'intention améliore la performance des patients avec SEP. **Conclusions.** L'utilisation de stimuli familiers n'est pas suffisante pour permettre aux patients âgés vivant avec une SEP de compenser leurs difficultés de MP dans une tâche TB, contrairement aux participants témoins âgés, mais ils bénéficient du fait de générer eux-mêmes les intentions à produire.

ABSTRACT

Objectives. Patients aging with multiple sclerosis (MS) often encounter challenges with prospective memory (PM), particularly in tasks requiring to realize intentions at specific times, known as time-based tasks (TB). Performing PM task in an ecological context and generating your own prospective intentions are factors known to enhance PM performance. The aim of this study was to investigate whether these factors can alleviate difficulties in these patients living with MS. A secondary objective was to explore the relationship between TB performance and the functional

autonomy of patients living with MS. Method. Forty patients living with MS and 40 controls, each group including 20 younger (under 55) and 20 older (over 55) participants, performed a task consisting of ecological stimuli. The task included a condition where aspects of the prospective intention were either self-generated or imposed by the examiner. Results. Younger patients living with MS exhibited better performance on the TB task compared to older patients, while the performance of younger and older control participants was similar. Additionally, self-generating aspects of the intention improved the performance of patients living with MS. PM scores were associated with functional autonomy score in older patients living with MS, but not in younger patients living with MS. Conclusions. The use of familiar stimuli alone is insufficient for enabling older patients living with MS to compensate for their TB difficulties, unlike elderly control participants. However, they do benefit from generating certain intentions of the intentions themselves. Also, the capacity to perform TB task is positively associated to functional autonomy in elderly patients living with MS, but not their younger counterparts.

MOTS CLÉS / KEYWORDS

Sclérose en plaques, vieillissement, cognition, mémoire prospective/ Multiple sclerosis, ageing, cognition, memory

POINTS CLÉS

- Comparativement aux jeunes patients vivant avec une SEP, les patients plus âgés, présentent davantage de troubles de mémoire prospective (MP) lorsque l'action doit être réalisée à un moment précis ou après un délai donné (tâches time-based : TB).
- Cette étude a montré que le fait de réaliser la tâche de MP avec des stimuli familiers dans un contexte écologique ne permet pas de compenser les problèmes de MP notés chez les patients âgés vivant avec une SEP, comme c'est le cas des témoins âgés.
- Toutefois, conformément à nos hypothèses, le fait de générer soi-même certains aspects des intentions à produire améliore le rendement dans une tâche TB des patients avec SEP, comparativement à une condition où les intentions sont complètement imposées par l'examineur.
- Enfin, chez les patients âgés vivant avec la SEP, la performance à la tâche TB est associée au niveau d'autonomie fonctionnelle.

3.1 Introduction

Sclérose en plaques et mémoire prospective

Il est maintenant bien connu que 40 à 70% des individus atteints de sclérose en plaques (SEP) ont des difficultés cognitives. La vitesse de traitement de l'information, les fonctions exécutives, les capacités attentionnelles, ainsi que la mémoire rétrospective et prospective (MP) sont fréquemment atteintes chez les patients vivant avec la SEP (PvSEP) (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Rouleau et al., 2018). La MP correspond à la capacité de se rappeler de réaliser une action prédéterminée à un moment précis dans le futur (Harris, 1983). Cette action peut être réalisée lors de l'apparition d'indices dans l'environnement (tâches « event-based » – EB), ou encore à un moment précis ou après un délai donné (tâches « time-based » - TB) (Einstein & McDaniel, 1990). Il y a deux composantes dans les tâches de MP, la composante prospective (CP), qui fait référence à la détection du moment opportun pour réaliser l'intention, et la composante rétrospective (CR), laquelle est associée à la récupération en mémoire de l'action initialement prévue.

Selon le modèle de McDaniel et Einstein (Einstein, Thomas, et al., 2005; Einstein & McDaniel, 2005), il existe deux voies pour traiter l'information lors d'une tâche de MP. La première, qualifiée d'automatique, est impliquée lorsque les indices de l'environnement captent l'attention et entraînent automatiquement une récupération de l'intention. Cette voie est sollicitée dans les tâches EB pour lesquelles l'indice prospectif est saillant ou imbriqué à l'intérieur de celles-ci, les rendant ainsi beaucoup moins exigeantes sur le plan cognitif. La deuxième, appelée voie contrôlée, exige une implication importante des fonctions attentionnelles et exécutives. Ceci s'explique par le fait qu'il y a une surveillance consciente et volontaire de l'environnement pour permettre un désengagement de la tâche concourante afin de détecter le moment opportun pour réaliser

l'intention (McDaniel & Einstein, 2000; Rose et al., 2010). Cette voie est donc davantage associée aux tâches TB qui requièrent de surveiller soi-même le passage du temps, sans indice environnemental. Les fonctions exécutives sont aussi très sollicitées lors de l'apprentissage (encodage) et du rappel des intentions (CR) dans les tâches TB, car le lien indice-action est généralement arbitraire (p. ex. un moment spécifique et une action). Conséquemment, le système mnésique associatif ne peut soutenir l'apprentissage et le rappel des indices et des actions dans les tâches TB comme dans les tâches EB, où les indices et les actions sont habituellement plus liés (p. ex. acheter du pain en passant devant la boulangerie) (McDaniel & Einstein, 2000; McDaniel & Einstein, 2007).

Malgré leur niveau de difficulté plus élevé, les tâches TB occupent une place centrale dans la vie quotidienne. Les oublis dans les tâches TB peuvent nuire à la santé et sécurité des PvSEP (p. ex. oublier de prendre sa médication à une heure précise, de sortir un aliment du four, d'aller à un rendez-vous, etc.). Lorsque comparés à des participants témoins appariés, les PvSEP présentent des difficultés plus marquées en MP lorsque les tâches sont de type TB (Bravin, Kinsella, Ong, & Vowels, 2000; Dagenais et al., 2016a; Kardiasmenos et al., 2008b; Rendell et al., 2007b). Une étude récente montre également que la CP dans les tâches TB est particulièrement sensible à l'avancement en âge des PvSEP (Charest et al, sous presse) . Les tâches TB, et plus particulièrement la CP, sont plus touchées dans la SEP parce qu'elles dépendent de la voie contrôlée (Dagenais et al., 2016a) qui sollicitent activement les fonctions attentionnelles et exécutives lesquelles sont déjà souvent affectées par la maladie (Weber et al., 2019). Néanmoins, les tâches TB n'ont que très peu été étudiées chez les PvSEP jusqu'à présent, et encore moins chez ceux qui sont plus âgés. De plus, malgré l'importance des difficultés des PvSEP avec la CP dans les tâches TB, on ignore les conséquences de ces dernières sur leur niveau d'autonomie fonctionnelle. Il serait donc pertinent

d'étudier l'association entre les capacités en TB et l'autonomie fonctionnelle des PvSEP, d'autant plus que la MP est déjà connue pour jouer un rôle fondamental dans l'autonomie chez d'autres populations cliniques (Pirogovsky et al., 2012).

Paramètre des tâches pour favoriser la performance en MP

Certains facteurs liés à la structure des tâches PM ont été identifiés comme ayant une influence positive sur la performance des participants, notamment chez ceux plus âgés. Il a été montré que plus la valeur écologique d'une tâche de MP augmente, plus l'anxiété chez les personnes âgées diminue, de sorte qu'elles sont davantage en mesure d'utiliser leurs ressources attentionnelles et cognitives afin de bien l'accomplir (Phillips et al., 2008). Cependant, la majorité des tests de MP qui a été proposée au cours des dernières années (Blondelle et al., 2020) est éloignée de la réalité quotidienne des individus plus âgés. Le mode d'administration de la tâche pourrait aussi avoir un impact déterminant sur la performance des individus âgés, surtout chez les PvSEP âgés qui présentent des difficultés de MP plus importantes que les jeunes (Charest et al., sous presse). Plus précisément, une tâche de MP informatisée peut générer de l'anxiété et affecter le rendement, en particulier chez les participants âgés (Sindi et al., 2013). Ainsi, même si des stimuli familiers sont employés dans les tâches, comme c'est le cas dans plusieurs tâches de MP (Craik & Bialystok, 2006; Potvin et al., 2011; Rendell & Craik, 2000b), le fait qu'elles se déroulent sur un ordinateur peut avoir un impact négatif sur le niveau de stress des participants âgés et diminuer leur performance (Banville et al., 2017). Le niveau de stress généré par la tâche constitue d'ailleurs l'une des hypothèses soulevées pour expliquer pourquoi les personnes âgées obtiennent de meilleurs résultats que celles plus jeunes quand les tâches de MP sont réalisées dans leur vie quotidienne plutôt que dans un laboratoire (Schnitzspahn et al., 2011). Les résultats obtenus avec

des outils technologiques pourraient donc ne pas représenter de manière valide et fidèle le réel fonctionnement de la MP dans la vie quotidienne des PvSEP âgés.

D'autre part, dans la majorité des tâches TB, les intentions prospectives sont imposées par l'examineur. Ces intentions plus « artificielles » sont différentes des intentions naturelles qui émergent au quotidien, car elles sont moins familières et ne sont pas basées sur les besoins, préférences ou choix des personnes. Pourtant, formuler soi-même une intention prospective augmente l'importance subjective accordée à la tâche, influence le degré de motivation et permet de faire davantage de liens avec des items connus, ce qui favorise la réussite en MP chez les individus plus âgés (Aberle, Rendell, Rose, McDaniel, et al., 2010; Ihle, Schnitzspahn, Rendell, Luong, & Kliegel, 2012; Niedźwieńska et al., 2013).

En somme, afin d'obtenir un portrait représentatif du fonctionnement en TB des PvSEP âgés, il est primordial d'utiliser une tâche non informatisée composée de stimuli familiers et comportant des intentions auto-générées. Toutefois, actuellement, aucun outil permettant d'étudier la MP ne remplit ces critères. Craik et Bialystok (2006) ont proposé une tâche expérimentale de MP basée sur des intentions de type TB qui étaient imposées par l'examineur. Il s'agit de la préparation d'un déjeuner dans laquelle les participants doivent se rappeler de démarrer et d'arrêter la cuisson de cinq aliments pour qu'ils soient prêts en même temps. Cependant, cette tâche est présentée sur plusieurs écrans d'ordinateur et n'inclut pas d'intentions auto-générées, ce qui limite à quel point elle peut simuler la vie réelle. Bien que Hering et son équipe (2014) aient utilisé une tâche très similaire à Craik et Bialystok (2006), leur adaptation n'incluait pas d'intentions auto-générées. En s'inspirant de cette tâche tout en contournant ses limites, nous avons développé le BRUNCH, une tâche non informatisée qui est composée de stimuli écologiques et d'intentions dont certains

aspects sont générés par le participant. Les paramètres de cette tâche devraient permettre aux participants plus âgés de diminuer leur anxiété et d'obtenir des résultats plus représentatifs de leurs réelles capacités en MP.

Objectifs et hypothèses

L'objectif principal de cette étude est donc de (1) comparer les performances des PvSEP jeunes et âgés au BRUNCH et (2) de comparer les performances des PvSEP lorsque les intentions sont auto-générées vs imposées par l'expérimentateur et (3) d'explorer les liens entre les performances en TB et l'autonomie fonctionnelle des PvSEP. Considérant les problèmes attentionnels et exécutifs associés à la SEP, nous nous attendons à ce que (1) les PvSEP obtiennent des performances inférieures aux témoins au BRUNCH. Étant donné que la tâche n'est pas informatisée et qu'elle est composée de stimuli écologiques, nous croyons que les participants âgés obtiendront des performances similaires aux jeunes au BRUNCH, et ce, autant chez les témoins que chez les PvSEP. Nous nous attendons également à ce que (2) les performances des participants témoins et des PvSEP soient meilleures lorsque les intentions sont auto-générées plutôt qu'imposées par l'examineur et que (3) la performance en TB soit liée à l'autonomie fonctionnelle des PvSEP, puisqu'elle est impliquée dans la majorité des tâches quotidiennes.

3.1 Méthodologie

3.1.1 Participants

Les participants ont été recrutés parmi ceux ayant déjà pris part à un projet de recherche concernant la réserve cognitive dans la SEP. Via la clinique de SEP, l'intranet du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) et les réseaux sociaux, 40 PvSEP et 40 témoins sans atteintes

neurologiques furent recrutés pour une évaluation de la MP. Ceux-ci ont été divisés en deux sous-groupes : les jeunes (moins de 55 ans) et les âgés (plus de 55 ans). L'ensemble de l'échantillon est composé de participants caucasiens.

Les critères d'inclusion suivants ont été utilisés : (1) avoir plus de 18 ans et (2) parler et comprendre le français. Pour les PvSEP, des critères supplémentaires s'appliquaient : (3) vivre avec la SEP depuis au moins 1 an; (4) avoir un score maximal de 7.0 à l'*Expanded Disability Status Scale* (EDSS) qui quantifie le niveau d'invalidité physique. Tous les participants présentant les critères suivants ont été exclus de l'étude : (1) avoir une maladie neurologique ou psychiatrique (p.ex. maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, schizophrénie, trouble bipolaire, etc.) ; (2) présenter des symptômes dépressifs sévères (score > 7 au BDI-FS ou un score de 2 aux questions #2 et #10 -idées suicidaires) ; (3) avoir dépendance à l'alcool ou la drogue ; (4) avoir des déficits moteurs ou sensoriels qui pourraient interférer avec l'évaluation neuropsychologique ; (5) avoir un historique de troubles développementaux (TDAH, troubles d'apprentissage). Pour les PvSEP, les critères d'exclusion suivants ont été ajoutés : (6) avoir présenté une poussée (symptômes de SEP) au cours des 3 derniers mois (90 jours) ; (7) avoir changé de médication pour la SEP dans les 3 derniers mois (90 jours). Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été validés à l'aide du dossier médical, puis confirmés lors d'une courte entrevue téléphonique préalable à la séance d'évaluation.

3.1.2 Procédures

Ce projet a été approuvé par le Comité d'Éthique de la Recherche du CHUM. Le formulaire de consentement a été expliqué et signé au début la rencontre d'évaluation d'une durée de deux heures. Le BRUNCH, les questionnaires et des tâches neuropsychologiques ont été administrées pendant cette séance. Les participants ont été rémunérés 40\$.

3.1.3 Évaluation cognitive et questionnaires

Les participants ont effectué le « Symbol Digit Modality Test » (SDMT), une tâche évaluant la vitesse de traitement de l'information qui est reconnue pour détecter les troubles cognitifs associés à la SEP (Sandry et al., 2021). Elle a donc été utilisée en raison de sa sensibilité chez les PvSEP. Tous les participants ont ensuite complété un questionnaire auto-rapporté pour évaluer leur niveau d'autonomie fonctionnelle (questionnaire d'autonomie fonctionnelle (QAF) /30), tel que suggéré par l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux puisqu'il permet d'apprécier rapidement la capacité fonctionnelle d'un patient vivant à domicile.

3.1.4 Évaluation de la MP

Afin d'évaluer la MP, une tâche non informatisée a été conçue : le BRUNCH. Cette tâche consiste à simuler un déjeuner auquel sont conviés des amis. La tâche implique la réalisation de trois tâches TB : (1) cuire un aliment choisi par l'examineur (intention imposée) et dont le temps de cuisson est prédéterminé, puis un autre aliment sélectionné par le participant) et dont le temps de cuisson est aussi choisi par le participant (intention auto-générée). Le participant doit également effectuer un appel téléphonique à une heure donnée. Chacun des éléments utilisés dans le BRUNCH a été imprimé et plastifié afin que le participant manipule chacun des objets comme il le ferait dans sa vie quotidienne. Un schéma de la salle d'évaluation est illustré à la Figure 1. La disposition de la salle est la suivante : le participant et l'évaluateur sont face à face à une table. À droite du participant, se trouve perpendiculairement une autre petite table sur laquelle sont dessinés quatre éléments chauffants pour faire office de cuisinière. Le participant doit faire semblant de cuire les aliments sur cette cuisinière. Il doit disposer sur la table, où lui et l'examineur sont assis, les assiettes, les ustensiles et les serviettes. Une horloge analogique précise (repères pour chaque

minute) coordonnée avec les heures de la tâche est située au-dessus de la cuisinière à droite du participant. Le participant doit se tourner volontairement pour voir l'heure, ce qui permet de mesurer le nombre de vérification du temps.

Le BRUNCH se déroule en deux temps :

- 1) La phase d'apprentissage : La mise en contexte suivante est fournie aux participants : « Il est actuellement 11h. Vous devez préparer un déjeuner comportant la cuisson de 2 aliments pour 4 personnes. Les invités arriveront à 11h30. De 11h à 11h30, vous répondrez à des questions concernant des personnages ou des événements célèbres tout en accomplissant d'autres tâches. Vous pourrez commencer à faire cuire les aliments dès 11h15 et vous devrez mettre la table entre 11h15 et 11h30. »

Les participants sont ensuite informés par l'examineur qu'ils devront effectuer les tâches suivantes (tâches TB) au moment opportun :

- 1) *Appel au garage* : À 11h15, appeler au garage pour prendre rendez-vous pour un changement d'huile.

- 2) *Cuisson de deux aliments*

- A) Aliment et temps de cuisson imposés par l'examineur* : Mettre les œufs à cuire à 11h17, puis les retirer à 11h25, soit une cuisson de 8 minutes.

- B) Aliment et temps de cuisson auto-générés* : Choisir un aliment parmi les 10 présentés : bacon, saucisses, jambon, rôties, muffins, mélange à crêpes déjà prêt, bagel, brioches, gaufres, croissant. Une fois l'aliment choisi, préciser à l'expérimentateur le temps de cuisson requis pour cuire l'aliment et l'heure à laquelle il devra débiter la cuisson. Par exemple, un participant pourrait dire : « je choisis le bacon. Le bacon exige 6 minutes de cuisson, alors je débiterai la cuisson à 11h22 et la terminerai à 11h28. » Les temps

sélectionnés doivent être différents des temps déterminés pour la cuisson des œufs afin d'éviter la perte ou le gain de points simultanés (p. ex : les œufs et l'aliment choisi ne peuvent pas cuire tous les deux 11h17 à 11h25, sans quoi un oubli ferait perdre tous les points au participant).

L'examineur demande ensuite aux participants de nommer les tâches à accomplir en indiquant l'action et le moment précis. En cas d'erreurs, l'information lui est répétée jusqu'à ce qu'ils puissent les nommer correctement.

Tâche concourante : Entre 11h15 et 11h30, le participant devra mettre la table pour 4 personnes avec les items plastifiés (assiettes, couteaux, fourchettes, cuillères, tasses, serviettes de table) tout en continuant de répondre aux questions concernant des événements connus et personnes célèbres. Cette tâche, soit de mettre la table en répondant aux diverses questions, vise à empêcher le participant de se répéter activement les intentions à réaliser, ce qui correspond aux critères d'une tâche concourante en MP (D'Ydewalle et al., 1999; Einstein et al., 1992) et simule un contexte écologique (i.e. entretenir une conversation pendant la préparation du repas).

2) La phase d'exécution : Une fois l'horloge démarrée (placée à 11h), les participants doivent produire les actions apprises. Le score total au BRUNCH est calculé sur 8 points : 5 points pour la CP aux heures indiquées, soit appel au garage à 11h15 (1pt), début de la cuisson des œufs à 11h17 (1pt) et fin de la cuisson des œufs à 11h25 (1pt), début de la cuisson de l'aliment choisi au moment auto-généré (1pt) et fin de la cuisson de l'aliment choisi (1pt); Un délai de plus ou moins 1 minute est accepté pour octroyer le point. Si le participant n'a pas entamé la cuisson d'un aliment après ce délai, un rappel verbal lui est fourni. Le nombre de rappels est noté. Trois points sont aussi accordés pour la mention du changement d'huile (1pt), la sélection des œufs (1pt) et la sélection l'aliment

choisi au préalable (1pt). Un sous-score est calculé à partir de ces points pour pouvoir comparer les conditions : 1) intentions imposées par l'expérimentateur (total de 3 points) et 2) intentions auto-générées (total de 3 points). La tâche concourante, soit celle de mettre la table en répondant aux questions est évaluée de façon dichotomique : 1 point si tous les éléments sont placés sur la table; 0 si le participant a oublié de mettre la table ou s'il l'a fait de manière incomplète). Aucun point n'est accordé pour le fait de répondre aux questions puisque tous les participants ont réalisé cette tâche sans interruption.

3.1.5 Analyses statistiques

Analyses préliminaires. Les données démographiques des quatre groupes ont été comparées (PvSEP et témoins jeunes et âgés séparément) à l'aide de tests-t pour l'âge, le nombre d'années de scolarité, le résultat au SDMT et le résultat au QAF, puis via une analyse de khi carré pour le sexe biologique. La normalité de la distribution des données a été vérifiée pour l'ensemble de l'échantillon ($n=80$) ainsi qu'à l'intérieur de chacun des groupes ($n=40$) et sous-groupes ($n=20$) utilisés pour les différentes analyses. Les variables qui n'étaient pas normalement distribuées ont été analysées avec des tests non paramétriques.

Performances au BRUNCH. Des analyses non paramétriques de Mann-Whitney ont été effectuées afin de comparer le score total au BRUNCH (/8) ainsi que la CP en TB (/5). Dans un premier temps, les résultats des PvSEP ($n=40$) et des témoins ($n=40$) ont été comparés. Pour analyser les résultats plus en profondeur dans chacun de ces groupes, les jeunes ($n=20$) et âgés ($n=20$) ont été comparés séparément. Le nombre de rappels nécessaires lors du BRUNCH et le pourcentage d'échecs par groupe à la tâche concourante (i.e. mettre la table) ont aussi été comparés à l'aide de tests non-paramétriques de Mann-Whitney et d'analyses de khi-carré.

Intention imposée vs auto-générée. En raison d'une variabilité limitée dans les résultats et de la présence d'effets plafonds, les scores obtenus dans les deux conditions (imposées et auto-générées) ont été dichotomisés de la façon suivante : 3/3 points = 1 et 0-1-2/3 points = 0. Afin d'évaluer si les performances des participants sont différentes dans les deux conditions, des analyses de McNemar ont été réalisées pour l'ensemble de l'échantillon d'abord, puis pour les PvSEP et témoins séparément.

Autonomie fonctionnelle des PvSEP et MP. Des corrélations de Spearman ont été utilisées dans chacun des sous-groupes de PvSEP (jeunes et âgés) afin d'explorer les liens entre le score total au BRUNCH, l'autonomie fonctionnelle et le résultat au SDMT.

3.2 Résultats

3.2.1 Analyses préliminaires

Les caractéristiques sociodémographiques des différents groupes sont présentées dans le Tableau 1.

Jeunes participants. Il n'y a pas de différence entre les groupes PvSEP et témoins en ce qui concerne l'âge ($t[38] = -0.716, p = 0.479$), le nombre d'années de scolarité ($t[38] = -0.642, p = 0.525$) et le sexe ($\chi^2 [1] = .476, p = .490$). Le score des PvSEP est inférieur à celui des témoins au SDMT ($t[38] = -3.258, p = .002, d = -1.03$) ainsi qu'au QAF ($t[38] = 3.327, p = .002, d = 1.05$).

Participants âgés. Il n'y a pas de différence entre les groupes en ce qui concerne l'âge ($t[38] = 0.304, p = 0.763$) et le sexe ($\chi^2 [1] = .125, p = .723$). Par contre, les PvSEP présentent un nombre d'années de scolarité inférieur ($t[38] = -2.18, p = .036, d = -.68$) et obtiennent une performance

inférieure au SDMT ($t[38]=-3.93, p<.001, d=-1.2$) comparativement aux participants témoins. Au QAF, le score obtenu chez les PvSEP est aussi inférieur à celui des participants témoins ($t[38]=4.32, p<.001, d=1.37$).

[INSERT TABLE 1 HERE]

3.2.2 Performances au BRUNCH

PvSEP vs témoins. Pour le score total en TB, les témoins ont obtenu un meilleur rendement que les PvSEP ($U=630.50, Z = -1.85, p = .044, r = -.28$). Cependant, la différence entre les PvSEP et les témoins pour la PC ($U = 637.00, Z = -1.811, p = .070$) n'était pas significative, ni le nombre de rappels requis pour compléter la tâche ($U = 715.00, Z = -.992, p = .321$). Aucune différence n'a été trouvée entre les PvSEP et les témoins en ce qui concerne la réussite de la tâche concourante, soit de mettre la table tout en continuant de répondre aux questions (pourcentage d'échecs 5% pour les PvSEP et 0% pour les témoins), ($\chi^2 [1] = 2.05, p = .494$).

PvSEP. Les jeunes PvSEP ont obtenu de meilleures performances que les PvSEP âgés au score total en TB ($U = 131.00, Z = -2.03, p = .043, r = -.32$) et pour la CP ($U = 127.00, Z = -2.17, p = .030, r = -.34$). Aucune différence n'a été trouvée entre les PvSEP jeunes et âgés pour le nombre de rappels requis ($U = 145.00, Z = -1.73, p = .083$) et la réussite de la tâche concourante (pourcentage d'échecs 5% pour les deux groupes), ($\chi^2 [1] = .000, p = 1.00$).

Témoins. Aucune différence n'a été trouvée entre les témoins jeunes et âgés en ce qui concerne le score total en TB ($U = 146.00, Z = -1.77, p = .077$), la CP ($U = 155.50, Z = -1.49, p = .136$), le nombre de rappels requis ($U = 145.50, Z = -1.88, p = .059$) et la réussite de la tâche concourante (pourcentage d'échecs 0% pour les deux groupes), ($\chi^2 [1] = .000, p = 1.00$).

3.2.3 Intention imposée vs auto-générée

Les résultats (en pourcentage de succès par groupe) sont illustrés à la Figure 2. En général, tous les participants ont de meilleures performances lorsque l'intention est auto-générée ($\chi^2(1), p = .012$) que lorsqu'elle est imposée par l'examineur. Lorsqu'analysées séparément, on note que les PvSEP obtiennent une meilleure performance lorsque l'intention est auto-générée ($\chi^2(1), p = .031$) que lorsqu'elle est imposée par l'examineur, alors que chez les témoins, il n'y a aucune différence entre ces conditions ($\chi^2(1), p = .375$).

[INSERT FIGURE 2 HERE]

3.2.4 BRUNCH et Autonomie fonctionnelle

Chez les PwMS âgés, le résultat au BRUNCH est associé au score d'autonomie fonctionnelle ($r = -.562, p = .01$) ainsi qu'au résultat au SDMT ($r = -.491, p = .028$). Chez les jeunes PwMS, le résultat au BRUNCH n'est pas associé au score d'autonomie fonctionnelle ($r = .014, p = .952$) ni au SDMT ($r = .353, p = .127$).

3.3 Discussion

Sclérose en plaques et tâches TB

L'objectif principal de cette étude était de documenter les rendements des PvSEP en TB dans une tâche non informatisée composée de stimuli familiers et comportant des intentions auto-générées. D'abord, les PvSEP obtiennent des performances inférieures aux participants témoins, ce qui confirme l'hypothèse formulée initialement et concorde avec les résultats des études antérieures en

SEP (Rouleau et al., 2018; Charest et al., sous presse). En raison des atteintes cognitives qu'ils présentent, les PvSEP ont plus de difficulté à se désengager de la tâche concourante afin de penser volontairement à surveiller le temps qui passe pour réaliser l'intention au bon moment. Plusieurs études ont d'ailleurs soulevé que la performance des PvSEP dans les tâches de type TB était négativement influencée par leurs lacunes attentionnelles et exécutives (Dagenais et al., 2016; Weber et al., 2019). Cependant, les performances à la CP en TB étaient comparables entre les participants témoins et les PvSEP. Ceci peut s'expliquer par la présence d'un effet plafond chez les jeunes PvSEP au score de CP. De plus, les rendements au BRUNCH des jeunes PvSEP semblent avoir été positivement influencés par la facilité de la tâche concourante. En effet, il n'y a aucune différence entre les groupes à la tâche concourante et les pourcentages d'échecs obtenus demeurent très bas (5% et moins), suggérant qu'il était plutôt aisé de penser à mettre la table tout en continuant de répondre aux questions, et ce, peu importe l'âge des participants et/ou la présence d'une SEP. Bien qu'elle ait certaines ressemblances avec la vie quotidienne, la tâche concourante utilisée ne sollicite pas activement les ressources attentionnelles et exécutives. Le fait que cette tâche soit peu exigeante a potentiellement permis aux jeunes PvSEP de compenser leurs atteintes cognitives, qui sont moins grandes que celles retrouvées chez les PvSEP âgés, et donc d'avoir des performances qui plafonnent.

Les PvSEP plus âgés ont obtenu un score total inférieur au BRUNCH et à la CP comparativement aux jeunes PvSEP. Ces résultats contredisent l'hypothèse initiale présumant qu'ils obtiendraient des performances similaires. Ainsi, malgré l'utilisation d'une tâche dépourvue d'aspect informatique et composée de stimuli plus écologiques, les PvSEP âgés ont tout de même eu plus de difficultés en MP que les jeunes PvSEP. Le fait que la CP en TB soit mieux réussie par les jeunes PvSEP suggère qu'il est plus ardu pour les PvSEP plus âgés de mobiliser efficacement leurs

processus contrôlés lors de la tâche, même si cette dernière est réalisée dans un contexte plus familier et possiblement moins stressant. Ceci pourrait s'expliquer par le déclin cognitif provoqué par l'effet cumulatif du vieillissement et de la SEP, notamment sur les fonctions exécutives et de la mémoire de travail, qui désavantage les PvSEP qui sont plus âgés (Tremblay et al., 2020).

Cependant, quand les personnes vivent un vieillissement cognitif normal, sans le dysfonctionnement exécutif supplémentaire engendré par la SEP, elles bénéficient du contexte familier et moins stressant dans lequel la tâche TB est réalisée. En effet, les résultats montrent que les témoins jeunes et âgés ont des résultats similaires au BRUNCH, ainsi qu'à la CP. Ces résultats sont cohérents avec le paradoxe de l'effet âge en MP selon lequel les performances des personnes âgées sont moins bonnes dans des tâches de MP réalisées en laboratoire, mais que celles-ci équivalent, et parfois même surpassent, celles des jeunes dans des contextes naturels (Henry et al., 2004; Peter & Kliegel, 2018). Le faible niveau d'absorption de la tâche concurrente et une motivation plus élevée dans la condition auto-générée pourraient aussi avoir contribué à favoriser la performance en MP des personnes âgées (Schnitzspahn et al., 2011).

Par ailleurs, il est également possible que le BRUNCH ne soit tout simplement pas suffisamment écologique pour reproduire le paradoxe de l'effet de l'âge proposé par Henry et son équipe (2004), notamment chez les personnes qui présentent des problèmes de MP plus importants, comme les PvSEP plus âgés. Ainsi, contrairement à ce qui était attendu, la performance des PvSEP âgés au BRUNCH était inférieure à celles des PvSEP jeunes, un résultat qui est similaire à ceux d'autres études ayant utilisé des contextes expérimentaux comparables (Haines et al., 2020; Koo et al., 2021). Il est toutefois possible que les PvSEP âgés se comportent différemment quand les tâches

de MP sont réalisées dans des contextes vraiment naturels, alors que les jeunes se mobilisent de façon équivalente, que les tâches soient expérimentales ou écologiques (Aberle et al., 2010).

Intentions auto-générées ou imposées par l'examineur

Ce projet visait également à comparer les rendements des PvSEP lorsque les intentions étaient auto-générées ou imposées par l'examineur. En général, les participants obtiennent un meilleur rendement lorsque l'intention est auto-générée plutôt qu'imposée par l'examineur, confirmant l'hypothèse initialement émise. Plus précisément, lorsqu'on isole les groupes, cet effet est significatif chez les PvSEP, mais pas chez les participants témoins, potentiellement parce que ces derniers avaient initialement moins de difficultés en MP, ce qui a limité l'effet positif de cette condition. Ces résultats suggèrent donc que le fait de générer soi-même certains aspects des intentions améliore la capacité des PvSEP âgés à déployer leurs ressources cognitives afin d'accomplir une tâche TB. Ceci vient appuyer partiellement les résultats précédemment rapportés par Rendell et collègues qui indiquaient que l'implantation d'une valeur émotionnelle positive lors de l'encodage de l'intention avait des effets positifs, mais seulement dans les tâches EB (Rendell et al., 2012) . Le fait d'attribuer une valeur positive à un indice prospectif permettrait de mieux exploiter les signaux environnementaux pour le détecter en EB par la suite. Toutefois, notre étude montre que ce phénomène peut être reproduit dans les tâches TB lorsque l'on augmente l'implication du participant en lui demandant de générer certains aspects de l'intention. Potentiellement, cette implication se traduirait par une plus grande importance accordée à la tâche qui favorise en retour le rendement. Cet effet positif de la motivation extrinsèque a déjà été montré dans des études qui rapportent de meilleures performances quand les tâches de MP demandent des interactions sociales ou quand les intentions correctement réalisées sont récompensées

(Penningroth et al., 2011; Jeong & Cranney, 2009). Dans la présente étude, le fait de choisir soi-même certains aspects de l'intention prospective, dont les délais de réalisation, pourrait constituer une forme de motivation intrinsèque. Selon le modèle proposé par Penningroth & Scott (2007), le fait d'influencer les processus motivationnels lors de la réalisation d'une tâche de MP permettrait un meilleur usage des processus mnésiques, mais également un meilleur déploiement de l'attention pendant la récupération des intentions. Ce phénomène pourrait contribuer à expliquer les bénéfices observés en TB chez les PvSEP de la présente étude.

Tâches TB et fonctionnement quotidien

Le troisième objectif de cette étude portait sur l'étude du lien entre le résultat en TB, le niveau d'autonomie fonctionnelle et l'estimation du fonctionnement cognitif via le SDMT. Les résultats indiquent que le score en TB est associé à l'autonomie fonctionnelle des PvSEP âgés, tout comme le résultat au SDMT. Par contre, chez les jeunes PvSEP, le score en TB n'est associé à aucune de ces mesures. Ainsi, l'hypothèse formulée initialement n'a été confirmée que chez les PvSEP âgés et non pour les deux groupes tel que présumé. Ces résultats ont potentiellement été influencés par la présence d'un effet plafond chez les jeunes PvSEP. Ainsi, il est possible qu'avec davantage de variabilité dans les résultats en TB, une corrélation avec l'autonomie fonctionnelle chez les jeunes PvSEP aurait été obtenue également. Malgré ceci, il semble que l'association entre la performance en TB et l'autonomie soit négativement influencée par une accentuation des troubles cognitifs associés à la SEP au cours du vieillissement, tel que suggéré par la corrélation significative entre les résultats au SDMT et le BRUNCH chez les PvSEP âgés.

Limites

Cette étude présente certaines limites. Malgré que le BRUNCH soit constitué de stimuli plus écologiques et dépourvu de manipulation informatique, il est tout de même possible que la performance des PvSEP soient meilleures dans la vie quotidienne, tel qu'observé dans les études ayant utilisé des tâches TB naturelles (Schnitzspahn et al., 2020). De plus, notons que l'utilisation d'outils compensatoires (p.ex. : minuterie, cellulaire, notes) n'était pas permise dans le BRUNCH, amenant les PvSEP âgés à devoir compter sur leurs ressources cognitives uniquement. Outre ceci, un nombre d'essais plus élevé en MP (p. ex : plus d'items TB) aurait aussi pu augmenter la charge cognitive liée de la tâche concurrente et du même coup accentuer la variabilité des scores et limiter les effets plafonds. Certaines limites associées au fait d'avoir utilisé un échantillon de convenance sont aussi à considérer. De plus, les symptômes dépressifs dans la SEP sont fréquents et connus pour avoir une incidence sur la cognition (Demaree et al., 2003). Le fait d'avoir exclu les PvSEP ayant des symptômes dépressifs sévères limite la généralisation des résultats chez cette population clinique. De plus, le fait d'inclure ces participants aurait peut-être permis d'obtenir plus de variabilité dans les résultats chez les jeunes. En ajout à cela, il est possible que le niveau de scolarité des PvSEP, qui est inférieur à celui des participants témoins, ait eu une influence sur les résultats. En effet, l'éducation est connue pour jouer un rôle crucial sur la cognition (Bonnet et al., 2006) et cette variable pourrait avoir influencé les résultats, surtout lorsqu'on considère la taille d'effet. Finalement, les intentions qualifiées d'auto-générées dans cette étude sont en fait basées sur des choix restreints effectués par les participants entre différents stimuli. Il semble donc important de souligner qu'elles ne sont pas complètement auto-générées, mais plutôt sélectionnées par ces derniers. Le niveau de motivation et l'importance accordée à la tâche auraient pu être encore plus élevés dans un contexte où les intentions auraient été pleinement auto-générées.

Études futures

Considérant que la présente étude montre que de générer soi-même certains aspects des intentions améliore la capacité des PvSEP âgés à accomplir une tâche TB, il serait intéressant de valider ces résultats dans des contextes écologiques. En étudiant les intentions auto-générées dans des conditions pleinement naturelles (p. ex. en demandant aux participants de noter leurs oublis), il pourrait être plus facile d'identifier des stratégies pertinentes et efficaces pour maintenir leur autonomie (p. ex. techniques d'implantation des intentions). De plus, les mécanismes compensatoires des PvSEP sont peu étudiés dans les protocoles de recherche en MP. Il serait pertinent de vérifier quels outils ou stratégies d'intervention seraient plus efficace pour pallier les difficultés liées à la CP en TB dans la vie quotidienne des PvSEP (p. ex. alarmes sur le cellulaire, post-it, agenda papier/électronique, programme d'entraînement en MP, etc.). Les résultats de cette étude soulèvent également l'importance des stratégies pour optimiser le fonctionnement de la MP. Par exemple, le fait d'impliquer les PvSEP âgés dans les décisions concernant les tâches prospectives du quotidien pourrait s'avérer bénéfique pour leur santé et la sécurité (comme pour choisir le moment de leurs rendez-vous médicaux ou encore l'heure à laquelle leur médication sera prise si possible). Finalement, un protocole similaire à celui du BRUNCH, mais incluant davantage d'essais et/ou proposant une tâche concurrente plus exigeante sur le plan cognitif pourrait permettre d'approfondir les connaissances sur la MP chez les PvSEP dans des contextes expérimentaux familiaux.

3.4 Déclaration de conflits d'intérêt

K. Charest a reçu une bourse de doctorat du FRQS pour ce projet. A. Tremblay a reçu une bourse de doctorat du FRQS pour ce projet en partenariat avec la Société canadienne de la sclérose en

plaques. M-J. Potvin, E. Brando, E. Roger P. Duquette et I. Rouleau n'ont aucun conflit d'intérêt relative à cette étude.

3.5 Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier toutes les personnes qui ont participé à cette étude. Un merci spécial à Hugues Leduc pour sa contribution concernant les analyses statistiques.

3.6 References

- Aberle, I., Rendell, P. G., Rose, N. S., Mcdaniel, M. A., Louis, S., & Kliegel, M. (2010). The Age Prospective Memory Paradox : Young Adults May Not Give Their Best Outside of the Lab. *Developmental Psychology*, 46(6), 1444–1453.
- Banville, F., Couture, J., Verhulst, E., Besnard, J., Richard, P. & Allain, P. (2017). Using Virtual Reality to Assess the Elderly: The Impact of Human-Computer Interfaces on Cognition. *Human Interface and the Management of Information: Supporting Learning, Decision-Making and Collaboration : 19th International Conference, HCI International 2017*; 113-123.
- Blondelle, G., Hainselin, M., Gounden, Y., & Quaglino, V. (2020). Instruments Measuring Prospective Memory: A Systematic and Meta-Analytic Review. In *Archives of Clinical Neuropsychology* (Vol. 35, Issue 5, pp. 576–596). Oxford University Press
- Bonnet, M. C., Deloire, M. S. A., Salort, E., Dousset, V., Petry, K. G., & Brochet, B. (2006). Evidence of cognitive compensation associated with educational level in early relapsing-remitting multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 251(1–2), 23–28.
- Bravin, J. H., Kinsella, G. J., Ong, B., & Vowels, L. (2000). A study of performance of delayed intentions in Multiple Sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(3), 418–429.
- Charest, K., Potvin, M.J., Brando, E., Tremblay, A., Roger, É., Duquette, P. & Rouleau, I. (sous presse) Effect of aging on prospective memory in persons with multiple sclerosis using the ecological test of prospective memory. *Neuropsychology*.
- Craik, F. I. M., & Bialystok, E. (2006). Planning and task management in older adults: Cooking breakfast. *Memory & Cognition*, 34(6), 1236–1249.

- D'Ydewalle, G., Luwel, K., & Brunfaut, E. (1999). The importance of on-going concurrent activities as a function of age in time- and event-based prospective memory. *European Journal of Cognitive Psychology, 11*(2), 219–237.
- Einstein, G. O., & Mcdaniel, M. A. (1990). Normal Aging and Prospective Memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition, 16*(4), 717–726.
- Einstein, G. O., & Mcdaniel, M. A. (2005). *Prospective Memory Multiple Retrieval Processes*
- Einstein, G. O., Mcdaniel, M. A., Thomas, R., Mayfield, S., Shank, H., & Breneiser, J. (2005). Multiple Processes in Prospective Memory Retrieval: Factors Determining Monitoring Versus Spontaneous Retrieval. *Journal of Experimental Psychology: General, 134*(3), 327–342.
- Einstein, G. O., Holland, L. I., Mcdaniel, M. A., & Guynn, M. J. (1992). Age-Related Deficits in Prospective Memory: The Influence of Task Complexity. *Psychology and Aging, 7*(3), 471–478.
- Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. In *The Lancet Neurology* (Vol. 7, Issue 12, pp. 1139–1151).
- Dagenais, E., Rouleau, I., Tremblay, A., Demers, M., Roger, É., Jobin, C., & Duquette, P. (2016a). Prospective memory in multiple sclerosis: The impact of cue distinctiveness and executive functioning. *Brain and Cognition, 109*, 66–74.
- Demaree, H. A., Gaudino, E., & DeLuca, J. (2003). The relationship between depressive symptoms and cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Cognitive Neuropsychiatry, 8*(3), 161–171
- Haines, S. J., Randall, S. E., Terrett, G., Busija, L., Tatangelo, G., McLennan, S. N., Rose, N. S., Kliegel, M., Henry, J. D., & Rendell, P. G. (2020). Differences in time-based task characteristics help to explain the age-prospective memory paradox. *Cognition, 202*.

- Harris, J. E. (1983). Remembering to do things: A forgotten topic. Everyday memory, actions, and absentmindedness. (J. E. Harris & P. E. Morris, Eds.). Academic Press.
- Henry, J. D., MacLeod, M. S., Phillips, L. H., & Crawford, J. R. (2004). A Meta-Analytic Review of Prospective Memory and Aging. In *Psychology and Aging* (Vol. 19, Issue 1, pp. 27–39).
- Hering, A., Cortez, S. A., Kliegel, M., & Altgassen, M. (2014). Revisiting the age-prospective memory-paradox: the role of planning and task experience. *European Journal of Ageing, 11*(1), 99–106.
- Ihle, A., Schnitzspahn, K., Rendell, P. G., Luong, C., & Kliegel, M. (2012). Age benefits in everyday prospective memory: The influence of personal task importance, use of reminders and everyday stress. *Aging, Neuropsychology, and Cognition, 19*(1–2), 84–101
- Jeong, J. M., & Cranney, J. (2009). Motivation, depression, and naturalistic time-based prospective remembering. *Memory, 17*(7), 732–741.
- Kardiasmenos, K. S., Clawson, D. M., Wilken, J. A., & Wallin, M. T. (2008). Prospective Memory and the Efficacy of a Memory Strategy in Multiple Sclerosis. *Neuropsychology, 22*(6), 746–754
- Koo, Y. W., Neumann, D. L., Ownsworth, T., & Shum, D. H. K. (2021). Revisiting the Age-Prospective Memory Paradox Using Laboratory and Ecological Tasks. *Frontiers in Psychology, 12*.
- McDaniel, M. A., & Einstein, G. O. (2000). Strategic and automatic processes in prospective memory retrieval: a multiprocess framework. *Applied Cognitive Psychology, 14*(7), S127–S144.
- McDaniel, M., & Einstein, G. (2007). *Prospective Memory: An Overview and Synthesis of an Emerging Field*. SAGE Publications, Inc.

- Niedzwienska, A., Janik, B., & Jarczynska, A. (2013). Age-related differences in everyday prospective memory tasks: The role of planning and personal importance. *International Journal of Psychology*.
- Penningroth, S. L., & Scott, W. (2007). A motivational-cognitive model of prospective memory: The influence of goal relevance. In I. F. Columbus (Ed.), *Psychology of Motivation* (pp. 115–128). Nova Science Publishers, Inc.
- Penningroth, S. L., Scott, W. D., & Freuen, M. (2011). Social motivation in prospective memory: Higher importance ratings and reported performance rates for social tasks. *Canadian Journal of Experimental Psychology*, 65(1), 3–11.
- Peter, J., & Kliegel, M. (2018). The age-prospective memory paradox. *Clinical and Translational Neuroscience*, 2(2), 2514183X1880710
- Phillips, L. H., Henry, J. D., & Martin, M. (2008). Adult aging and prospective memory: The importance of ecological validity. *Prospective Memory: Cognitive, Neuroscience, Developmental, and Applied Perspectives*, 161–185.
- Pirogovsky, E., Woods, S. P., Filoteo, J. V., & Gilbert, P. E. (2012). Prospective memory deficits are associated with poorer everyday functioning in Parkinson's disease. In *Journal of the International Neuropsychological Society* (Vol. 18, Issue 6, pp. 986–995). Cambridge University Press
- Potvin, M. J., Rouleau, I., Audy, J., Charbonneau, S., & Giguère, J. F. (2011). Ecological prospective memory assessment in patients with traumatic brain injury. *Brain Injury*, 25(2), 192–205
- Rendell, P. G., & Craik, F. I. M. (2000b). Virtual Week and Actual Week: Age-related Differences in Prospective Memory. In *applied cognitive psychology* (Vol. 14).

- Rendell, P. G., Jensen, F., & Henry, J. D. (2007). Prospective memory in multiple sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 410–416
- Rendell, P. G., Henry, J. D., Phillips, L. H., De La Piedad Garcia, X., Booth, P., Phillips, P., & Kliegel, M. (2012). Prospective memory, emotional valence, and multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(7), 738–749.
- Rose, N. S., Rendell, P. G., & McDaniel, M. A. (2010). *Age and Individual Differences in Prospective Memory During a “ Virtual Week ”: The Roles of Working Memory , Vigilance , Task Regularity , and Cue Focality*. 25(3), 595–605
- Rouleau, I., Dagenais, E., Tremblay, A., Demers, M., Roger, É., Jobin, C., & Duquette, P. (2018). Prospective memory impairment in multiple sclerosis: a review. *Clinical Neuropsychologist*, 32(5), 922–936.
- Sandry, J., Simonet, D. v., Brandstadter, R., Krieger, S., Katz Sand, I., Graney, R. A., Buchanan, A. v., Lall, S., & Sumowski, J. F. (2021). The Symbol Digit Modalities Test (SDMT) is sensitive but non-specific in MS: Lexical access speed, memory, and information processing speed independently contribute to SDMT performance. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 51.
- Schnitzspahn, K. M., Ihle, A., Henry, J. D., Rendell, P. G., & Kliegel, M. (2011). The age-prospective memory-paradox : an exploration. *International Psychogeriatrics*, 2011, 583–592.
- Schnitzspahn, K. M., Kvavilashvili, L., & Altgassen, M. (2020). Redefining the pattern of age-prospective memory-paradox: new insights on age effects in lab-based, naturalistic, and self-assigned tasks. *Psychological Research*, 84(5), 1370–1386

- Sindi, S., Fiocco, A. J., Juster, R. P., Pruessner, J., & Lupien, S. J. (2013). When we test, do we stress? Impact of the testing environment on cortisol secretion and memory performance in older adults. *Psychoneuroendocrinology*, 38(8), 1388–1396
- Tremblay, A., Charest, K., Brando, E., Roger, É., Duquette, P., & Rouleau, I. (2020). The effects of aging and disease duration on cognition in multiple sclerosis. *Brain and Cognition*, 146.
- Weber, E., Chiaravalloti, N. D., Deluca, J., & Goverover, Y. (2019). Time-based prospective memory is associated with functional performance in persons with MS. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 25(10), 1035–1043

Table 3.31. Participants' sociodemographic data, disease and characteristics

	Jeunes <i>n=40</i>		Âgés <i>n=40</i>	
	PvSEP <i>n=20</i>	Témoins <i>n=20</i>	PvSEP <i>n=20</i>	Témoins <i>n=20</i>
<i>Sexe biologique</i>				
Femmes N(%)	15 (75)	13(65)	15 (75)	14(70)
Hommes N (%)	5 (25)	7(35)	5 (25)	6(30)
<i>Âge</i>				
M(SD)	34.8(5.7)	36.5(9.0)	64.9(5.7)	64.3(5.7)
<i>Éducation (années)</i>				
M(SD)	15.6(2.5)	16.1(2.5)	14.4(3.0)*	16.2(2.0)
<i>Symbol Digit Modalities Test (score Z)</i>				
M(SD)	0.24(0.98)*	1.17(0.83)	-.13(0.91)**	1.07(1.02)
<i>Questionnaire d'autonomie fonctionnelle</i>				
M(SD)	0.9(1.2)*	0.0(0.0)	3.1(3.0)**	0.2(0.4)
<i>Durée de la maladie (années)</i>				
M(SD)	10.4(3.4)	-	23.4(17.4)	-
<i>Type de SEP</i>				
Primaire Progressive N(%)	0(0)	-	2(10)	-
Rémittente-Récessive N(%)	19(95)		9(45)	
Secondaire Progressive N(%)	1(5)		9(45)	

* $p < .05$

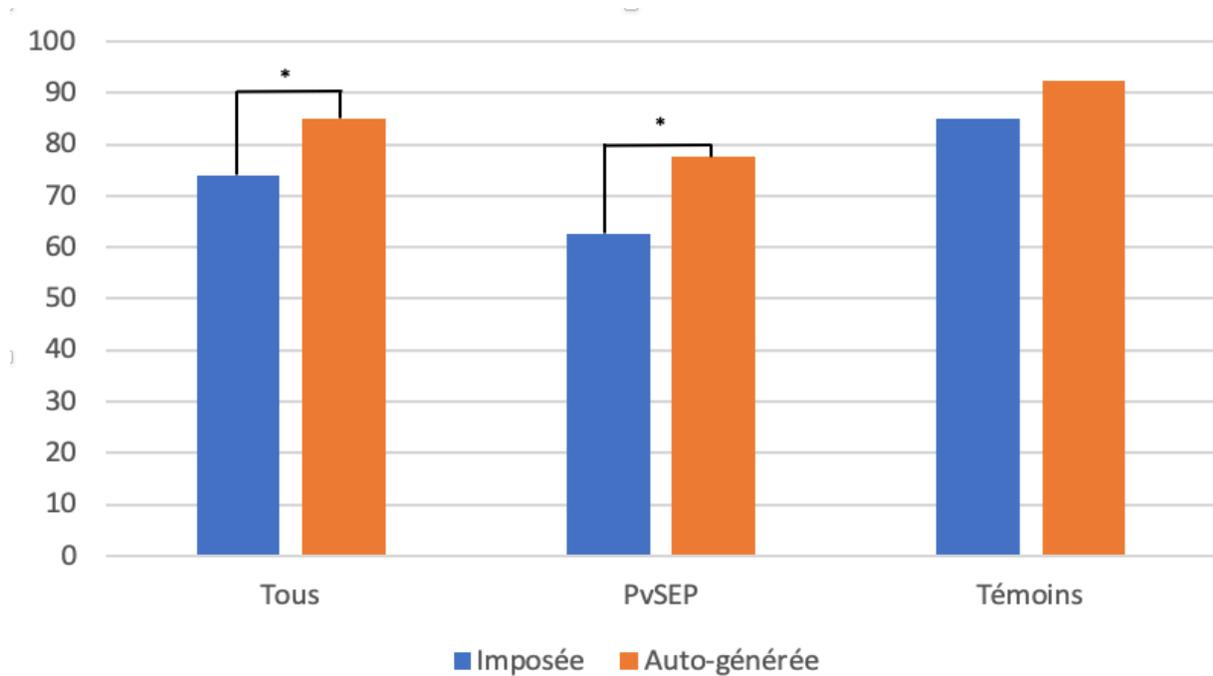
** $p < .001$

PvSEP: patients vivant avec la sclérose en plaques/ patients living with multiple sclerosis

Figure 3.31. Positionnement de la salle d'évaluation.



Figure 3.32. Pourcentage de réussite pour chaque groupe selon le type d'intentions



* $p < .05$

PvSEP: patients vivant avec la sclérose en plaques/ patients living with multiple sclerosis

Axe vertical : Pourcentage de réussite / Vertical axis: Success percentage

CHAPITRE 4

DISCUSSION GÉNÉRALE

4.1 Synthèse des résultats

4.1.1 Première étude : effet du vieillissement sur la MP en SEP

Rappelons d'abord que les difficultés en MP constituent l'une des plaintes cliniques les plus fréquentes chez les patients atteints de SEP. Malgré ceci, la MP n'a que très peu été étudiée dans cette population. Avec les avancées pharmacologiques et médicales, les patients SEP vivent de plus en plus vieux, éprouvant à la fois les déficits engendrés par la maladie et les pertes cognitives associées au vieillissement. Alors que des difficultés de MP sont rapportées dans la SEP tout comme dans le vieillissement normal, il est pertinent de se demander si ces deux conditions combinées provoquent une accentuation du déclin en MP. De plus, les composantes de la MP ainsi que les processus y étant associés demeurent à ce jour peu étudiés dans la SEP. Ainsi, l'objectif principal de la première étude de cette thèse était d'évaluer l'effet du vieillissement sur le fonctionnement de la MP chez les patients atteints de SEP et d'approfondir les connaissances sur les composantes de la MP selon le type de tâche chez ces patients. Afin d'y parvenir, nous avons administré le TEMP à quatre groupes distincts (jeunes/âgé – témoins/patients SEP) et avons comparé leur performance sur les différentes composantes de la MP (CP et CR en EB ou TB). Des analyses intragroupes ont également été produites afin de déterminer les composantes les plus touchées chez nos patients SEP âgés.

D'abord et avant tout, les résultats ont démontré un effet d'interaction significatif entre l'âge et la SEP sur la MP, évaluée par le score total obtenu au TEMP. Cela signifie que les difficultés de MP

engendrées par le vieillissement cognitif sont accentuées par la présence de la SEP, condition ayant également un effet délétère sur la MP. Il est donc possible de confirmer l'hypothèse initiale selon laquelle la diminution de la performance en MP causée par le vieillissement serait plus importante chez les patients atteints de SEP que chez les témoins. De plus, lorsque l'âge et la présence de la maladie sont analysées séparément, les résultats confirment que ces conditions ont chacune une influence sur la MP. Les participants plus âgés ont donc obtenu de moins bons résultats que les plus jeunes et les patients vivant avec la SEP ont également offert des performances inférieures à celles des témoins sains. En somme, la combinaison de ces deux facteurs (vieillir et être atteint de SEP) produit des difficultés plus marquées en MP, accentuant l'écart entre le rendement en MP des individus avec et sans SEP avec l'âge.

Cette étude visait aussi à examiner les performances des différents groupes en fonction des composantes (PC et RC) selon le type de tâche (EB ou TB). Les résultats ont démontré qu'indépendamment de l'âge, les patients avec la SEP ont généralement plus de difficulté que les témoins en TB, ce qui corrobore les données existantes dans la littérature concernant cette population (Rouleau et al., 2018). Nous avons initialement émis l'hypothèse que la PC en TB serait plus touchée chez les patients SEP âgés, car elle requiert l'utilisation de la voie contrôlée en MP. Conformément à cette hypothèse, seuls les patients SEP âgés ont eu plus de difficultés que leurs témoins appariés pour l'âge pour la CP en TB et aucune différence n'a été observée entre les groupes pour la CP de la condition EB. Ces résultats s'expliquent, du moins en partie, par le fait qu'il était plus ardu pour les patients SEP âgés de détecter les moments appropriés en TB puisque la tâche exigeait qu'ils se désengagent des autres demandes du TEMP et pensent de façon autonome à vérifier les minutes qui passent. D'ailleurs, le fait que le nombre de vérifications du temps soit inférieur chez les patients et que ce score soit lié à la CP en TB suggèrent qu'il est plus exigeant

pour eux d'utiliser la voie contrôlée en MP. Se désengager de la tâche concurrente pour penser à vérifier le temps nécessite de bonnes ressources attentionnelles, surtout d'attention divisée, ainsi qu'une implication non négligeable des fonctions exécutives, telles que la flexibilité cognitive et l'inhibition. En effet, devoir traiter simultanément divers stimuli (attention divisée), se désengager d'une demande principale (inhibition) et alterner entre la surveillance de l'environnement et du temps (flexibilité) a semblé particulièrement difficile pour les patients SEP âgés. Conséquemment, ces derniers ont également obtenu de moins bons résultats à la tâche concurrente, ce qui démontre une faiblesse dans la répartition de l'attention entre différentes sources d'informations. Il apparaît donc évident que l'implication des fonctions exécutives et attentionnelles est cruciale à la réussite des tâches de MP de type TB, celles-ci nécessitant l'utilisation de la voie contrôlée. En résumé, il semble que la difficulté à se désengager d'une tâche et à accomplir plusieurs demandes simultanément entraîne une moins bonne performance globale de la MP chez les personnes âgées atteintes de SEP, ce qui explique d'ailleurs une grande partie des difficultés observées et rejoint les résultats d'études précédemment menées chez les patients vivant avec la SEP (Ball et al., 2020; Dagenais et al., 2016a; Weber et al., 2019).

Outre ceci, les scores obtenus pour la RC sont supérieurs en EB qu'en TB pour tous les groupes, à l'exception des jeunes témoins qui ont réalisé des performances similaires dans les deux conditions. Néanmoins, cette absence de différence peut résulter de la présence d'un effet plafond dans les résultats de ce groupe. Le fait que les SEP jeunes et âgés ainsi que les témoins âgés aient éprouvé davantage de difficulté liée à la récupération de l'action en TB semble s'expliquer par la faiblesse du lien indice-action qui complexifie le rappel. En effet, les performances à la RC sont généralement meilleures lorsque l'indice et l'action sont associées puisque ce lien favorise un rappel automatique de l'intention (McDaniel & Einstein, 2007). À l'inverse, la nature arbitraire de

l'association indice-action dans les tâches TB rend le contenu de l'intention plus difficile à apprendre et à récupérer en mémoire épisodique. Il a d'ailleurs été démontré qu'un lien indice-action faible, comme c'est le cas dans la condition TB du TEMP, affecte négativement le rappel du contenu de l'intention chez les patients avec SEP (Dagenais et al., 2016). Le fait qu'un lien indice-action faible repose moins sur les connaissances sémantiques pour établir des associations via le système mnésique associatif, les participants se voient contraints de s'appuyer sur leurs capacités mnésiques et exécutives pour apprendre et récupérer les intentions en TB. Ainsi, les atteintes typiques de la SEP, notamment les difficultés de mémoire rétrospective et du fonctionnement exécutif, influencent négativement la performance à la CR de ces patients dans la condition TB.

4.1.2 Deuxième étude : intentions auto-générées en MP et autonomie fonctionnelle.

La seconde étude de cette thèse visait à analyser spécifiquement les performances en TB des patients SEP âgés à l'aide d'une tâche écologique composée de stimuli familiers. De plus, l'objectif était d'examiner si la source d'une intention, c'est-à-dire qu'elle soit imposée ou auto-générée, avait une influence sur la réussite d'une tâche de MP, et si cette influence était aussi importante chez les patients âgés que chez les jeunes, atteints ou non d'une SEP. L'analyse du lien entre la MP et l'autonomie fonctionnelle constituait également l'un des objectifs secondaires de cette étude. Afin de répondre à ces objectifs, nous avons adapté une tâche afin qu'elle soit composée de stimuli familiers, qu'elle soit non-informatisée et qu'elle contienne des intentions imposées par l'examineur et auto-générées par le participant. Les performances en TB des patients vivant avec

la SEP, jeunes et âgés, ont été analysées, puis mises en relation avec le score obtenu au questionnaire d'autonomie fonctionnelle.

Les résultats de cette seconde étude ont également démontré des difficultés plus marquées en TB chez les patients SEP âgés comparativement aux jeunes patients SEP, et ce, particulièrement pour la CP. Cependant, les performances à la CP en TB n'étaient pas globalement différentes entre les témoins et les patients SEP. Ceci semble s'expliquer par le rendement des jeunes SEP, qui ont réussi la tâche de façon similaire aux témoins de leur âge et chez qui on retrouve un effet plafond. En fait, les jeunes SEP semblent avoir facilement compensé leurs difficultés cognitives en raison du faible niveau d'exigence de la tâche. En revanche, les patients SEP âgés, qui présentent des troubles cognitifs plus importants (Tremblay et al., 2020), n'ont pas réussi à compenser leurs difficultés. Ainsi, ils éprouvaient des difficultés se désengager de ce qu'ils étaient en train de faire pour de penser à vérifier le temps. Par conséquent, malgré l'emploi d'une tâche écologique non informatisée utilisant des stimuli familiers, le rendement des personnes SEP âgées était compromis par les difficultés d'utilisation des processus autocontrôlés, attentionnels et exécutifs, nécessaires à la réussite de la CP en TB.

À ce sujet, bien que le BRUNCH comporte des stimuli familiers et concrets (i.e. éléments faisant partie du quotidien des participants qu'ils peuvent manipuler via des cartons plastifiés), il ne peut pas être considéré comme une tâche vraiment écologique. En fait, une tâche écologique doit être imbriquée dans le quotidien du participant, ce qui lui permet de s'orienter et de s'organiser plus efficacement puisqu'il est dans un milieu connu et que sa routine n'est pas perturbée et peut être utilisée pour faciliter les rappels prospectifs. Le paradoxe de l'effet de l'âge, proposé par Henry et collègues (2004), suggère donc que les performances des participants âgés peuvent rejoindre, voire

surpasser, celles des plus jeunes dans des contextes naturels. Par exemple, certains protocoles confirmant ce phénomène ont utilisé des tâches plus naturelles qui demandaient aux participants de téléphoner à l'examineur à un moment précis chaque jour, d'envoyer une carte postale ou encore d'utiliser un appareil électronique à intervalles réguliers (Henry et al., 2004; Rendell & Craik, 2000; Schnitzspahn et al., 2011). Dans le BRUNCH, les participants n'étaient pas dans leur propre cuisine et n'avaient pas accès aux indices sensoriels liés à la cuisson (ex : bruit des œufs qui crépitent, odeur de cuisson, fumée, etc.), alors que ces éléments auraient pu les guider et améliorer leurs performances en MP. Ainsi, l'utilisation des stimuli familiers dans un contexte écologique ne semble pas suffisante pour reproduire le paradoxe de l'effet de l'âge (Henry et al., 2004), et ce dernier n'a pas été retrouvé dans cette étude. D'autres études ayant utilisé des procédures similaires (i.e. stimuli écologiques dans des contextes expérimentaux) ont également obtenu des résultats incompatibles avec la théorie du paradoxe de l'effet de l'âge (Haines et al., 2020; Koo et al., 2021). Ainsi, il est possible qu'un contexte vraiment écologique aurait permis aux participants SEP âgés de compenser leurs difficultés en MP et d'obtenir des résultats se rapprochant davantage des jeunes patients vivant avec la SEP. Néanmoins, les participants témoins, qui ne présentent pas les difficultés cognitives engendrées par la SEP, semblent avoir bénéficié du contexte familial du BRUNCH. En effet, les résultats montrent que les témoins jeunes et âgés ont des résultats similaires en TB, et ce, même pour la CP spécifiquement, ce qui correspond à ce qui était attendu considérant le paradoxe de l'effet de l'âge.

Le deuxième objectif de la seconde étude était d'examiner l'effet de la source de l'intention, imposée vs. auto-générée, sur la performance en MP dans une condition TB. Les résultats indiquent que globalement, les patients vivant avec la SEP obtiennent un score supérieur lorsque certains aspects de l'intention sont auto-générées. Ainsi, le fait de choisir soi-même les éléments de la tâche

prospective facilite la performance en TB chez les patients SEP, probablement en raison d'une motivation plus élevée face à la tâche et d'une plus grande importance subjective accordée à celle-ci. Conséquemment, les patients SEP ont réussi à mieux compenser leurs difficultés afin d'utiliser la voie contrôlée en MP. Ceci rejoint les résultats obtenus par des recherches antérieures (Aberle, Rendell, Rose, McDaniel, et al., 2010; Ihle, Schnitzspahn, Rendell, Luong, & Kliegel, 2012; Rendell et al., 2012), lesquelles suggèrent également qu'une plus grande motivation, et donc une plus grande importance accordée à la tâche, favorise la performance en MP. De plus, ces résultats cadrent très bien dans le modèle de Penningroth et Scott, (2007), qui suggère que l'implication des processus motivationnels dans une tâche de MP permettrait à la fois un meilleur usage des processus mnésiques et un meilleur déploiement de l'attention pendant la récupération des intentions. Ce constat semble d'autant plus pertinent lorsqu'on considère que les aides externes n'étaient pas permises dans le BRUNCH, ce qui obligeait les patients à s'appuyer uniquement sur leurs fonctions cognitives pour réussir.

Enfin, cette étude a mis en évidence l'importance d'examiner spécifiquement les performances en TB chez les patients SEP âgés, qui sont associées à leur niveau d'autonomie fonctionnelle ainsi qu'à leur niveau estimé de fonctionnement cognitif. Combinés aux résultats expliqués dans les paragraphes précédents, ces données suggèrent que la performance en TB semble donc très sensible aux effets de la maladie et qu'elle constitue un élément clé dans l'autonomie des patients âgés atteints de SEP.

4.1.3 Vieillesse, fonctions exécutives et MP

Les études réalisées dans cette thèse ont permis d'approfondir les effets du vieillissement sur la MP chez les patients vivant avec la SEP. Les résultats ont montré que le déclin de la MP causé par

le vieillissement était plus prononcé chez les patients atteints de SEP. En effet, l'écart de performance entre les témoins et les patients SEP avait tendance à augmenter avec l'âge, suggérant que la maladie exacerbe les difficultés de MP habituellement observées au cours du vieillissement normal. Ceci peut s'expliquer, du moins en partie, par les spécificités du déclin neurobiologique des patients qui vieillissent avec la SEP. D'abord, rappelons que l'aire 10 de Brodmann (BA 10 – située sur la face latérale du cortex préfrontal) et l'aire 32 de Brodmann (BA 32 – située sur la face médiane du cortex préfrontal) sont toutes deux connues pour s'activer dans divers paradigmes de MP (Burgess et al., 2011). Ensuite, une revue de littérature récente suggère que les patients SEP âgés présentent une atrophie plus rapide que les témoins du même âge de l'ensemble du volume du cerveau, mais également de la matière grise et des régions sous-corticales, et en particulier du thalamus (Tokarska et al., 2023). Comme le cortex préfrontal constitue une zone de projection du noyau dorsomédian du thalamus, il est peu surprenant que les patients âgés avec SEP présentent des difficultés importantes de MP, vu l'implication des régions préfrontales dans la réalisation de ces tâches. En concordance avec ces aspects neurobiologiques, il a été démontré que le fait de vieillir avec la SEP contribue à un déclin prédominant de certaines fonctions cognitives, dont les fonctions exécutives, la mémoire de travail et la vitesse de traitement (Tremblay et al., 2020). Compte tenu de l'importance de ces capacités dans des tâches considérées comme exigeantes sur le plan cognitif, il est cohérent de constater que le même phénomène se produit dans la réalisation de tâches de MP. En effet, alors que les patients vieillissant avec la SEP présentent des atteintes neurologiques et cognitives plus marquées que les individus âgés sains, il est cohérent de constater que leurs capacités de MP suivent la même tendance.

L'un des autres constats émergeant des deux études réalisées dans le cadre de cette thèse concerne le rôle crucial que jouent les fonctions exécutives dans les performances en MP des patients

vieillissant avec la SEP. En fait, certaines conditions et types de tâches sollicitent davantage les fonctions exécutives et c'est majoritairement dans de celles-ci que les patients SEP âgés ont été pénalisés, et ce, dans les deux études réalisées. Puisque les patients atteints de SEP ont des difficultés sur le plan exécutif, il était attendu qu'ils présentent des difficultés particulièrement marquées dans les conditions requérant un haut niveau d'implication cognitive et de stratégies. C'est effectivement ce qui a été observé : les épreuves de type TB se sont avérées nettement moins bien réussies par les patients SEP, et ce, autant pour la CP que pour la CR. Bien que différents processus soient impliqués dans ces deux composantes, il demeure que les fonctions exécutives semblent jouer un rôle important dans l'une comme dans l'autre.

Dans un premier temps, le fait de devoir détecter le temps qui passe (CP en TB) s'est avéré problématique chez les patients SEP âgés, ceux-ci obtenant des résultats inférieurs aux témoins âgés, et aux jeunes avec SEP. D'ailleurs, dans la première étude, les patients SEP âgés sont les seuls pour qui le fait de détecter le moment opportun pour réaliser l'action (CP en TB) s'est avéré plus difficile que de détecter les commerces qui défilaient à l'écran (CP en EB). Les tâches TB administrées dans cette thèse requéraient une surveillance volontaire et stratégique de l'environnement puisque l'indice de temps à détecter était non focal (i.e. ne se trouvait pas dans les éléments à traiter lors de la tâche concourante). Ainsi, lorsqu'il s'agissait de se désengager de la tâche principale (i.e. surveillance automatique de l'environnement) pour penser à vérifier le passage du temps, les patients SEP âgés étaient pénalisés possiblement en raison de troubles d'inhibition qui les empêchent de se désengager de la tâche principale, ainsi que des difficultés de flexibilité cognitive rendant difficile le passage d'un mode de surveillance (automatique) à l'autre (contrôlé). Alors que l'inhibition et la flexibilité cognitive ont déjà été évoquées comme contribuant aux performances en MP des personnes âgées (Kliegel et al., 2003), nos résultats suggèrent que ces

fonctions sont particulièrement impliquées chez les patients avec SEP, qui présentent un profil d'atteintes de type sous-cortical frontal. Outre ceci, la perception du temps et l'estimation des délais peuvent également causer des difficultés dans les tâches de type TB chez les patients âgés avec SEP. En fait, il a été démontré que l'estimation temporelle est meilleure chez les individus ayant une vitesse de traitement de l'information plus rapide, par conséquent, elle est inférieure chez les individus âgés, qui présentent un ralentissement en général (Baudouin et al., 2019; Block et al., 1998b). Comme la vitesse de traitement de l'information est la principale fonction cognitive touchée chez les patients SEP, ses effets sur la perception du temps a pu contribuer à exacerber leurs difficultés dans les tâches TB. De façon encore plus précise, des recherches ont démontré que la charge cognitive pouvait jouer un rôle sur l'estimation temporelle. Ainsi, dans les tâches plus chargées cognitivement, l'estimation prospective d'un délai serait moins précise (Block et al., 2010). Les tâches TB utilisées dans le TEMP et le BRUNCH ne reposant sur aucun indice de l'environnement et ne permettant pas l'utilisation d'aides externes, elles peuvent être considérées comme plutôt chargées cognitivement. En effet, elles requièrent un déploiement attentionnel ainsi qu'une certaine charge en mémoire de travail, laquelle joue un rôle dans la réactivation à la conscience de l'action à produire au moment approprié. En ajoutant à cela le rôle des fonctions cognitives tel que décrit précédemment (attention, inhibition, flexibilité cognitive et vitesse de traitement de l'information), lesquelles sont fragiles chez les patients SEP âgés, il est fort probable qu'ils aient eu de la difficulté à estimer le temps correctement, ce qui peut aussi expliquer le nombre de vérifications du temps nettement inférieur chez ce groupe. Néanmoins, sur une note plus optimiste, le fait de pouvoir choisir de façon autonome le moment à détecter a permis une amélioration des performances chez les patients SEP dans la seconde étude. Ceci pourrait être expliqué par l'hypothèse selon laquelle générer soi-même le moment indiqué diminue la charge

cognitive liée à la tâche et augmente l'importance subjective ainsi que la motivation accordées à celle-ci, facilitant ainsi l'estimation temporelle et allégeant l'implication exécutive.

En ce qui concerne le rappel des intentions à produire (CR), les résultats obtenus avec le TEMP indiquent qu'il a été nettement plus difficile pour les témoins âgés et les patients SEP de tous âges de se remémorer les actions associées à un moment plutôt qu'à un indice environnemental. Autrement dit, les scores obtenus pour les groupes (à l'exception des jeunes témoins), ont été significativement plus faibles pour la CR en TB qu'en EB. Encore une fois, ceci peut s'expliquer en grande partie par l'implication des fonctions exécutives. Pour les items TB, les participants ne pouvaient pas se fier sur les connaissances sémantiques associées à l'indice pour faire des liens avec l'action à produire. Ainsi, ils devaient utiliser des stratégies compensatoires pour y parvenir (ex : imagerie mentale), impliquant inévitablement les mécanismes frontaux au détriment du système mnésique associatif. Un lien indice-action faible ou arbitraire requiert donc l'implication des fonctions exécutives et de la mémoire de travail dès l'encodage (phase d'apprentissage), mais également pour la récupération (Long et al., 2010). En effet, les scores à la phase d'apprentissage étaient systématiquement plus faibles en TB qu'en EB, démontrant la complexité d'encodage des liens indice-action plus faibles. D'ailleurs, en cohérence avec les résultats du BRUNCH pour la CP en TB, il est probable que la CR en TB ait été facilitée par le fait de générer soi-même l'action à retenir, considérant que ce phénomène est bien connu en MR (Bertsch et al., 2007b). Finalement, il importe de souligner que le rôle de la MR demeure substantiel lors de la récupération de l'action puisqu'il s'agit d'un rappel à plus long terme, mais il semble que celui-ci soit également influencé par le niveau d'implication des fonctions exécutives lors de l'encodage du lien indice-action.

4.3 Limites de la thèse

Bien que les résultats de cette thèse aient permis d'approfondir l'étude de la MP dans la SEP, certaines limites méritent d'être soulevées. D'abord, comme l'objectif principal de cette thèse était d'examiner l'effet du vieillissement sur la MP chez les patients SEP, un devis longitudinal aurait été préférable. En effet, bien qu'un processus d'appariement entre les participants jeunes et âgés ait été effectué pour plusieurs facteurs ayant une influence sur la MP, dont le nombre d'années de scolarité, un devis longitudinal aurait permis une meilleure validité externe. De plus, malgré l'influence de plusieurs facteurs psychologiques (dépression, anxiété, diagnostic divers) et physiques (EDSS, médication) aient été contrôlés via les critères d'inclusion et d'exclusion, il demeure probable que d'autres facteurs individuels, comme le fonctionnement cognitif prémorbide et la personnalité (Raimo et al., 2019) aient eu une influence sur les résultats. En somme, un devis longitudinal aurait été idéal afin de comparer les patients par rapport à leur propre performance antérieure, réduisant l'impact des facteurs personnels sur la cognition en général et sur la performance en MP. Cependant, il est difficile de suivre les patients pendant 10, voire 20 ans pour évaluer les effets de l'âge sur certaines fonctions cognitives. Bien que les circonstances entourant la production de cette thèse aient rendu l'utilisation d'un devis transversal évident, voire obligatoire, il n'est pas possible de refléter de liens de causalité dans la population étudiée. Toutefois, soulignons qu'en lien avec la MP et le paradoxe de l'effet de l'âge spécifiquement, l'utilisation d'un devis transversal comporte des avantages, dont le fait que les jeunes et âgés sont exposés à des contextes de vie similaires. Dans le cas d'un devis longitudinal, les éléments de la tâche considérés écologiques (i.e. s'apparentant à la vie quotidienne) pourraient avoir évolué et être très différents au bout de 20 ou 30 ans. Ainsi, les avancées technologiques et les changements apportés dans la vie quotidienne des participants à l'intérieur d'un écart temporel aussi important

risqueraient de rendre impossible la comparaison des performances en MP au temps 1 et au temps 2.

Comme autre limite, mentionnons que l'échantillon sélectionné constitue un échantillon de convenance puisque le recrutement a été effectué dans un échantillon de participants ayant déjà pris part à une étude sur la cognition dans la SEP et ayant accepté au préalable d'être recontactés. Évidemment, cette méthode a grandement facilité le processus de recrutement tout en assurant le respect des critères d'inclusion/exclusion. Néanmoins, ceci peut constituer un biais notamment puisqu'un échantillon non probabiliste ne permet pas d'inférer les résultats obtenus à la population générale. D'ailleurs, les participants de l'étude étaient majoritairement très éduqués et plutôt jeunes, même pour les groupes âgés, ne représentant pas nécessairement ce qui est habituellement retrouvé au sein de la population. Un échantillon plus âgé aurait potentiellement permis d'obtenir davantage de variabilité dans les résultats, voire même des scores plus bas en MP pour les SEP âgés. Le niveau d'éducation est également connu pour être associé aux performances cognitives en général, mais aussi à la capacité de compenser les difficultés liées à la SEP (Bonnet et al., 2006). Les résultats de l'étude ont potentiellement été influencés par le niveau élevé d'éducation au sein de notre échantillon, expliquant en partie les effets plafonds obtenus chez les participants plus jeunes et la variabilité limitée dans les scores de MP. En somme, l'inclusion de participants moins éduqués, plus âgés et plus touchés sur le plan clinique aurait probablement permis d'obtenir une plus grande variabilité dans les résultats et de mettre encore plus en évidence les difficultés de MP dans cette population. Finalement, il est évident que la puissance statistique aurait également pu être améliorée à l'aide d'un échantillon plus diversifié et de plus grande taille.

Par ailleurs, il importe de souligner que les outils d'évaluation de la MP utilisés dans les études de cette thèse, le TEMP et le BRUNCH, comportent certaines limites. D'abord, tel que discuté précédemment, les conditions explorées par le BRUNCH qui demeurent expérimentales malgré l'utilisation d'un contexte familial et de stimuli écologiques, n'ont pas été suffisantes pour reproduire pleinement le paradoxe de l'effet de l'âge et potentiellement pallier les difficultés connues chez les patients SEP âgés. Ceci constitue une limite importante, malgré que l'adaptation du BRUNCH ait permis de confirmer que les tâches expérimentales qui se veulent écologiques ne peuvent remplacer les tâches effectuées en milieu naturel. De plus, cet outil s'est avéré plutôt simple compte tenu de l'aspect concret de la tâche, mais également du nombre restreint d'essais et de la tâche concurrente peu exigeante sur le plan cognitif. On peut supposer qu'un nombre plus élevé d'items à compléter aurait complexifié la tâche et diminué la présence d'un effet plafond chez les jeunes participants, en particulier chez les témoins. Encore une fois, le petit nombre d'items, le peu de variabilité des scores et la distribution anormale (dont des effets plafonds chez les jeunes) ont obligatoirement mené à des analyses non paramétriques. Une étude exploratoire aurait permis de détecter ces problèmes et d'optimiser le BRUNCH en y ajoutant davantage d'items et en complexifiant les demandes, en particulier celles liées à la tâche concurrente. D'autre part, le TEMP, constitué d'un nombre suffisant d'essais, comporte néanmoins lui aussi certaines limites qui peuvent avoir eu une influence sur les résultats. D'abord, l'administration de la tâche par ordinateur peut avoir généré une certaine anxiété chez les participants âgés, souvent moins habitués à l'utilisation de la technologie, dont les ordinateurs portables. De plus, chez les participants âgés, le nombre d'essais alloués pour la phase d'apprentissage était parfois sous-optimal pour leur permettre une bonne intégration des items TB. Par exemple, certains participants demandaient de reprendre les items TB car ils éprouveraient des doutes quant à leur rétention ou puisqu'ils n'avaient pas obtenu toutes les bonnes réponses, ce qui n'était pas possible dans la procédure que

nous avons décidé de suivre. Il est d'ailleurs connu que le stress peut avoir une influence sur les performances des participants âgés en mémoire rétrospective (Sindi et al., 2013).

4.4 Implications cliniques de la thèse et perspectives futures

D'abord, cette thèse a permis de confirmer le déclin de la MP chez les patients vieillissant avec la SEP. Alors que des effets de la maladie et du vieillissement ont été mis de l'avant dans de récentes études chez cette population (Tremblay et al., 2020), il s'agit ici des premiers résultats qui mettent en évidence les effets sur la MP de l'interaction de ces deux facteurs. De plus, les conclusions des deux études permettent de mieux décrire la MP dans la SEP. Ainsi, bien que les plaintes des patients SEP âgés concernent essentiellement des difficultés mnésiques, c'est surtout la détection du moment opportun pour réaliser l'action qui pose problème, et ce, particulièrement dans les tâches TB, ce qui confirme l'importance de l'implication des ressources attentionnelles et exécutives dans celles-ci. Pour les futures recherches comme en clinique, il paraît donc primordial d'investiguer cette capacité, surtout en ce qui concerne les méthodes compensatoires pour éviter les oublis quotidiens liés à la CP. Par exemple, il sera pertinent d'inclure des outils technologiques adaptés à une clientèle vieillissante (ex : alarme, agenda électronique avec rappels, montre intelligente, etc.) aux divers protocoles de recherche. Autrement, les méthodes d'entraînement cognitif en MP ont été étudiées chez d'autres populations cliniques, dont celles présentant un trouble cognitif léger (Cheng et al., 2021) ou une maladie d'Alzheimer (Lee et al., 2016), et chez les témoins (Chen et al., 2015; Ihle et al., 2018), mais n'ont que très peu été explorées dans la SEP et pourraient constituer une avenue à explorer. Plus précisément, il a été démontré que les entraînements cognitifs comportant des techniques de mémorisation (i.e. astuces mnémotechniques et imagerie mentale) sont efficaces pour améliorer les performances en MP chez les individus âgés, car ils

permettent de renforcer la trace mnésique du lien indice-action (Tse et al., 2023). Considérant les difficultés liées à la CR dans les tâches TB chez les patients vivant avec la SEP, il s'agit d'une piste intéressante. Tsé et collègues (2023) soulignent également la pertinence d'ajouter des sessions de suivis supplémentaires suite à l'entraînement cognitif afin d'augmenter l'efficacité à long terme de celui-ci, ce qui doit être pris en considération pour l'étude de ce sujet chez les patients vivants avec la SEP. En somme, il serait intéressant de voir si ces entraînements en MP ou des méthodes alternatives compensatoires (ex : outils technologiques adaptés) pourraient permettre aux patients de remplacer l'aide d'un proche. En effet, les aidants naturels et la famille immédiate des patients portent de grandes responsabilités quant au maintien de l'autonomie fonctionnelle des patients. Il sera donc nécessaire de trouver des méthodes compensatoires afin de limiter les oublis liés à la MP, lesquels peuvent avoir un impact sur la santé et la sécurité des patients, tout en allégeant la charge mentale des proches.

Outre ceci, il serait important de se pencher sur la façon d'évaluer la MP. Sur le plan de la recherche, un nombre impressionnant de tâches et d'adaptations ont été suggérées pour répondre à des questions bien précises, tout comme ce fut le cas du BRUNCH. Toutefois, aucune ne répond parfaitement à l'ensemble des critères désirés dû à la complexité de la MP : être écologique, comporter suffisamment d'essais, éviter les outils informatiques dans certains cas, comporter des intentions générées et imposées, être composée d'actions à accomplir immédiatement ou après des délais (ex : après 15 minutes, mais aussi après une semaine), inclure des conditions EB et TB, permettre d'identifier et de quantifier la CP et la CR, être imbriquée dans une tâche concurrente suffisamment exigeante tout en demeurant réaliste, etc. En somme, le nombre de tâches actuellement disponibles reflète bien le nombre de questions de recherche soulevées par l'intérêt grandissant porté à la compréhension du fonctionnement de la MP, sujet complexe et aux multiples

facettes qu'il faudra encore étudier sous plusieurs angles afin d'en tirer des conclusions solides. Néanmoins, pour les futures recherches auprès de populations vieillissantes, le BRUNCH pourrait constituer un outil de base intéressant. En y ajoutant des items TB, en complexifiant la tâche concurrente et en y permettant l'emploi d'outils compensatoires (ex : alarmes, chronomètre, listes, notes), le BRUNCH pourrait s'avérer suffisamment complexe tout permettant de préciser les méthodes compensatoires efficaces pour une clientèle donnée. De plus, il serait pertinent de reproduire les conditions du BRUNCH (intentions imposées vs auto-générées), mais dans un contexte entièrement naturel, comme c'est le cas de l'évaluation effectuée en ergothérapie (préparation d'un repas dans la cuisinette). En tenant compte des limites de cet outil identifiées dans notre étude, le fait d'explorer à nouveau ces facteurs dans des tâches naturelles permettrait d'obtenir un portrait plus fidèle des capacités des patients SEP âgés au quotidien tout en élucidant la question du paradoxe de l'effet de l'âge au sein de cette population. Finalement, on ne peut passer sous silence le manque de tâches valides et pertinentes en clinique pour dépister et évaluer la MP. Pour la population vivant avec la SEP, il serait idéal de trouver une tâche de dépistage des troubles de la MP pouvant être combinée à l'administration du MoCA, lequel a déjà été validé comme outil de dépistage cognitif dans la SEP (Charest et al., 2020). Le MPMT (*Miami Prospective Memory Test*) a fait ses preuves auprès de la population SEP (Brando et al., 2023) et répond aux demandes du système de santé puisqu'il peut être administré par le personnel soignant (ex : infirmières et médecins généralistes), mais il comporte plusieurs limites (ex : nombre d'essais limités, peu écologique). Une amélioration de ce test basée sur l'ajout et la diversification des items pourrait constituer une piste intéressante dans le but de dépister le trouble de la MP chez les patients avec SEP. Sinon, le MIST, qui est une tâche de courte durée, comportant suffisamment d'essais en EB et TB et qui permet l'administration d'autres tests cognitifs à titre de tâche concurrente (Raskin, 2009) pourrait être utilisé plus couramment en clinique. Il possède une bonne valeur écologique

puisque les résultats obtenus sont liés au fonctionnement quotidien des individus (Woods et al., 2008). D'ailleurs, une version abrégée du MIST destinée à dépister les troubles de MP chez les patients vivant avec la SEP a démontré son efficacité (Gromisch et al., 2023). Plus précisément, la tâche verbale utilisée en TB (i.e. avec un repère temporel qui demande aux participants d'effectuer une réponse prédéterminée après un délai de 15 minutes) aurait le potentiel de servir de dépistage des troubles en MP chez les patients vivant avec la SEP spécifiquement. Bien évidemment, davantage d'études et de preuves empiriques sont nécessaires, mais il s'agit d'une piste prometteuse.

Enfin, cette thèse a également contribué à l'apport de connaissances scientifiques liées à la génération d'intentions en MP. En effet, le phénomène est bien connu pour la MR puisque les patients se souviennent mieux des éléments qu'ils ont générés eux-mêmes, mais les résultats obtenus dans le BRUNCH suggèrent que c'est également le cas pour la MP. Une étude sur la généralisation de ces résultats dans un contexte concret, tel que la prise de médication ou de rendez-vous, constituerait une avenue très intéressante. En effet, on peut supposer que les patients pourraient bénéficier d'être impliqués dans certaines décisions en lien avec leur traitement, ce qui en faciliterait leur rappel au moment venu (ex : moment de la prise de médication dans la journée selon une signification émotionnelle/motivationnelle donnée, choisir une date ou une journée de la semaine précise pour les rendez-vous médicaux, etc.). Une étude portant sur l'impact de ce type d'intention dans un contexte écologique pourrait permettre d'examiner si le facteur motivationnel et émotif augmente bel et bien la détection de l'indice prospectif, même avec les jours/semaines qui passent. Ultiment, advenant la validation de cette hypothèse, les impacts négatifs des problèmes de MP chez les patients qui vieillissent avec la SEP pourraient se voir considérablement réduits.

CONCLUSION

À la lumière des études menées, il semble que la détérioration accentuée de la MP chez les patients SEP âgés soit attribuable, du moins en partie, au rôle crucial que joue le fonctionnement exécutif dans l'accomplissement des tâches de type TB. Tant pour la CP que pour la CR en TB, des lacunes ont été objectivées chez les patients SEP âgés en raison de leur difficulté à exploiter ces ressources lors de tâches plus chargées et exigeantes cognitivement. Au quotidien, les troubles de la MP ont un impact indéniable sur l'autonomie fonctionnelle des patients, les tâches TB étant particulièrement impliquées dans celle des patients SEP âgés. Finalement, bien que le fait de générer soi-même les intentions à produire et le moment auquel le faire soit prometteur pour pallier les atteintes des patients SEP en MP, d'autres études à ce sujet effectuées dans des contextes réellement écologiques devront être menées afin de tirer des conclusions permettant l'implantation de programmes d'interventions pertinents.

ANNEXE A DOCUMENTS D'APPROBATION ÉTHIQUE



CERTIFICAT D'APPROBATION ÉTHIQUE RENOUVELLEMENT

No. de certificat : 2020-2342
Date : 06 janvier 2024

Le Comité d'éthique de la recherche avec des êtres humains (CIEREH) a examiné le rapport annuel pour le projet mentionné ci-dessous et le juge conforme aux pratiques habituelles ainsi qu'aux normes établies par la *Politique No 54 sur l'éthique de la recherche avec des êtres humains* (janvier 2020) de l'UQAM.

Protocole de recherche

Chercheur principal : Isabelle Rouleau
Unité de rattachement : Département de psychologie
Titre du protocole de recherche : Aging and Cognition in Multiple Sclerosis: The Role of Cognitive Reserve and Genetic Risk Factors
Source de financement (le cas échéant) : s.o.
Date d'approbation initiale du projet : 2019-05-15

Équipe de recherche

Cochercheurs externes : Pierre Duquette (CHUM)
Étudiants réalisant un projet de thèse : Kim Charest

Modalités d'application

Le présent certificat est valide pour le projet tel qu'approuvé par le CIEREH. Les modifications importantes pouvant être apportées au protocole de recherche en cours de réalisation doivent être communiqués rapidement au comité.

Tout évènement ou renseignement pouvant affecter l'intégrité ou l'éthicité de la recherche doit être communiquée au comité. Toute suspension ou cessation du protocole (temporaire ou définitive) doit être communiquée au comité dans les meilleurs délais.

Le présent certificat est valide jusqu'au **14 décembre 2024**. Selon les normes de l'Université en vigueur, un suivi annuel est minimalement exigé pour maintenir la validité de la présente approbation éthique. Le rapport d'avancement de projet (renouvellement annuel ou fin de projet) est requis dans les trois mois qui précèdent la date d'échéance du certificat.

Gabrielle Lebeau
Coordonnatrice du CIEREH

Pour Yanick Farmer, Ph.D.
Professeur
Président

Signé le 2024-01-06 à 21:37



Comité d'éthique de la recherche du CHUM
Pavillon R, 900 rue St-Denis, 3^e étage
Montréal (Québec) H2X 0A9

Le 14 novembre 2017

Docteure Isabelle Rouleau
Axe de recherche : neurosciences

a/s : Mme Aurélie Forget-Renaud
courriel : aurelie.forget-renaud@umontreal.ca

Objet :	17.214 – Approbation initiale et FINALE CÉS
	Vieillesse et cognition dans la sclérose en plaques: rôle de la réserve cognitive et des facteurs de risques génétiques

Docteur,

Le Comité d'évaluation scientifique du CHUM, à sa réunion plénière tenue à Montréal le 14 novembre 2017, a évalué le projet mentionné en rubrique. Après évaluation et discussion, le projet est approuvé tel quel à l'unanimité et sera transmis au CÉR du CHUM pour évaluation et approbation lors d'une prochaine réunion.

Docteur Pierre Duquette s'est retiré avant les délibérations qui ont précédé la prise de décision, en raison de la situation de conflit d'intérêts dans laquelle il aurait été placé.

Il est entendu que vous ne pouvez commencer le recrutement de sujets avant d'avoir obtenu l'approbation finale du comité d'éthique de la recherche. Veuillez noter que le projet de recherche ne pourra débuter avant que vous n'ayez reçu la lettre d'autorisation de réaliser la recherche dans les murs de l'établissement.

Pour toute question relative à cette correspondance, veuillez communiquer avec la personne soussignée via NAGANO, ou avec le secrétariat du comité, par courriel ou téléphone : ethique.recherche.chum@ssss.gouv.qc.ca – 514 890-8000 poste 14485.

Vous souhaitant la meilleure des chances dans la poursuite de vos travaux, nous vous prions d'accepter, nos salutations distinguées.

Dr Benoit Coutu, MD
Président du CÉS du CHUM



Comité d'éthique de la recherche du CHUM
Pavillon R, 900 rue St-Denis, 3^e étage
Montréal (Québec) H2X 0A9

Le 14 décembre 2017

Madame Isabelle Rouleau
Axe de recherche : neurosciences

a/s : Mme Aurélie Forget-Renaud
courriel : aurelie.forget-renaud@umontreal.ca

Objet :	17.214 – Approbation FINALE (CÉR restreint)
	 Vieillesse et cognition dans la sclérose en plaques: rôle de la réserve cognitive et des facteurs de risques génétiques

Madame,

Nous accusons réception des précisions et corrections demandées ainsi que des documents suivants en vue de l'approbation finale du projet mentionné en rubrique:

- formulaire d'information et de consentement français modifié – principal - version 2 du 4 décembre 2017
- formulaire d'information et de consentement français modifié – témoins - version 2 du 4 décembre 2017
- formulaire 20 complété

Le tout étant jugé satisfaisant, il nous fait plaisir de vous informer que la présente constitue l'approbation finale de votre projet de recherche, **valide pour un an à compter du 14 décembre 2017**. Vous devrez compléter le formulaire de renouvellement que nous vous ferons parvenir annuellement. De même, vous devrez soumettre pour approbation préalable, toute demande de modification ou document de suivi requis par le comité d'éthique conformément à ses Statuts et Règlements et ce via Nagano.

Vous retrouverez dans Nagano section "Fichiers – FIC – version approuvée CÉR CHUM (pdf)" une copie du formulaire de consentement portant l'estampille d'approbation du comité. Seule cette version finale devra être utilisée pour signature par les participants à la recherche.

Veillez noter que le projet de recherche ne pourra débuter avant que vous n'ayez reçu la lettre de la personne mandatée pour autoriser cette recherche dans les murs de l'établissement. De même, lorsque cela s'applique à votre situation, le projet ne peut débuter tant que le contrat n'est pas finalisé et dûment signé.

Le comité d'éthique du CHUM est désigné par le gouvernement du Québec (MSSS) et adhère aux règles de constitution et de fonctionnement de l'Énoncé de Politique des trois Conseils (ÉPTC 2) et des Bonnes pratiques cliniques de la CIH.

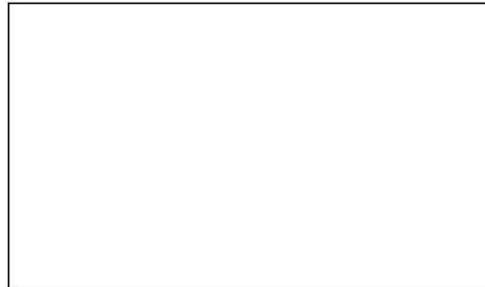
Pour toute question relative à cette correspondance, veuillez communiquer avec la personne soussignée via NAGANO, ou avec le secrétariat du comité par téléphone ou courriel: ethique.recherche.chum@ssss.gouv.qc.ca – 514 890-8000, poste 14485, ou consulter le fichier «Questions-réponses» au bas de la page d'accueil Nagano.

Vous souhaitant la meilleure des chances dans la poursuite de vos travaux, nous vous prions d'accepter, Madame, nos salutations distinguées.



Me Isabelle Duclos
Vice-présidente
Comité d'éthique de la recherche du CHUM

ANNEXE B
FORMULAIRES D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT



ADDENDA AU FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

Visite additionnelle de suivi - Évaluation approfondie de l'effet du vieillissement sur les troubles de la mémoire prospective dans la sclérose en plaques.

Titre du projet: Vieillissement et cognition dans la sclérose en plaques : Rôle de la réserve cognitive et des facteurs de risque génétiques.

Chercheuse responsable: Dre Isabelle Rouleau, Ph.D.
Neuropsychologue Université du Québec à Montréal et Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

Co-chercheur: Dr Pierre Duquette, M.D.
Neurologue, Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

Financement : Fonds du chercheur responsable

No de projet au CHUM: 17.214

PRÉAMBULE

Vous avez déjà accepté de participer à l'essai clinique sur l'effet du vieillissement sur la cognition en sclérose en plaques pour lequel vous avez signé un formulaire d'information et de consentement.

Par le présent addenda qui s'ajoute à ce formulaire dont toutes les sections demeurent valables, nous désirons vous fournir des informations supplémentaires à propos de l'étude.

NOUVELLES INFORMATIONS – AJOUT D'UNE VISITE DE SUIVI

Nous avons ajouté une visite de suivi additionnelle à notre étude afin d'évaluer l'effet du vieillissement sur la mémoire prospective plus en profondeur ainsi que les impacts de ces troubles sur l'autonomie fonctionnelle. La mémoire prospective permet à un individu d'accomplir une intention préalablement déterminée à un moment précis dans le futur. Par exemple, le fait de devoir acheter du pain en passant devant la boulangerie ou de devoir fermer le four après son utilisation requièrent tous deux l'utilisation de la mémoire prospective. Elle peut donc être considérée primordiale pour l'autonomie fonctionnelle et peut avoir des impacts au niveau de la sécurité et de la santé, par exemple en oubliant de prendre ses médicaments. Malgré son importance dans la réalisation de plusieurs tâches quotidiennes et des répercussions qu'elle peut provoquer, elle ne demeure que très peu étudiée dans le domaine de la neuropsychologie. De plus, selon les quelques chercheurs s'y étant intéressés, les notions sur la mémoire prospective nécessitent d'être explorées davantage afin d'améliorer les connaissances et d'ainsi apporter des bénéfices cliniques. Actuellement, très peu d'études se sont intéressées plus particulièrement à la mémoire prospective dans la sclérose en plaques alors qu'il s'agit d'une plainte très fréquente chez ces patients.

Pour pouvoir participer à cette visite de suivi, vous devrez avoir terminé la première partie de l'étude depuis moins d'un an.

Nous croyons que ce suivi additionnel nous permettra d'obtenir des données importantes sur l'effet du vieillissement sur la mémoire prospective chez les personnes atteintes de sclérose en plaques. Chez les participants ainsi que chez les témoins, nous pourrions observer quelles fonctions cognitives sont associées aux troubles de la mémoire prospective et quel est l'impact de ces troubles sur l'autonomie fonctionnelle. Nous pourrions aussi observer si les atteintes en sclérose en plaques contribuent significativement à l'accentuation des problèmes de mémoire prospective en comparaison aux témoins.

DÉROULEMENT DES PROCÉDURES

Cette visite de suivi additionnelle d'une durée maximale de deux (2) heures aura lieu à la clinique de SEP du CHUM. Au cours de cette visite, les procédures suivantes seront effectuées:

- Deux tâches qui évaluent la mémoire prospective
- Questionnaire sur la mémoire prospective subjective et l'autonomie fonctionnelle

PERSONNES RESSOURCES

Si vous avez des questions ou éprouvez des problèmes en lien avec le projet de recherche, ou si vous souhaitez vous en retirer, vous pouvez communiquer avec la chercheuse responsable, Isabelle Rouleau au numéro suivant : 514-618-5645, ou avec une personne de l'équipe de recherche au numéro suivant: 514-890-8000, poste 25175, entre 8h00 et 16h00.

Pour toute question concernant vos droits en tant que participant(e) à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler, vous pouvez communiquer avec le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services, au 514-890-8484.

CONSENTEMENT

Avant de signer et dater le présent addenda au formulaire d'information et de consentement pour l'étude 17.214, j'ai reçu des explications complètes sur la visite de suivi supplémentaire dans le cadre de l'étude.

J'ai pris connaissance de l'addenda au formulaire d'information et de consentement. On m'a expliqué le projet de recherche et le présent addenda. On a répondu à mes questions et on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision. Après réflexion, je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées.

Nom (en lettres moulées)	Signature du/de la participant(e)	Date
--------------------------	-----------------------------------	------

SIGNATURE DE LA PERSONNE QUI OBTIENT LE CONSENTEMENT, SI DIFFÉRENTE DU CHERCHEUR RESPONSABLE DU PROJET DE RECHERCHE

J'ai expliqué au/à la participant(e) le projet de recherche et le présent addenda au formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il/elle m'a posées.

Nom (en lettres moulées)	Signature de la personne qui obtient le consentement	Date
--------------------------	--	------

ENGAGEMENT DE LA CHERCHEUSE RESPONSABLE

Je certifie qu'on a expliqué au/à la participant(e) le présent addenda au formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions que le sujet de recherche avait.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à l'addenda et en remettre une copie signée et datée au/à la participant(e).

APPROBATION PAR LE COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

Le comité d'éthique de la recherche du CHUM a approuvé le projet, incluant cet addenda, et en assure le suivi.

**Initiales
du patient :**

**No. Identification
étude**

Obtention du consentement :

- Le/La participant(e) a pris le temps de lire et de comprendre les détails de l'étude et en quoi consistera sa participation avant de décider d'y participer. Le/La participant(e) a eu le temps de poser toutes ses questions.
- Toutes les procédures ont été expliquées au/la participant(e), et toutes ses questions ont été répondues.
- Le formulaire d'information et de consentement éclairé (FIC) daté du 04/déc/2017 a été signé par le/la participant(e), le ___/___/___ ainsi que par l'assistante de recherche.
- À la fin de cette rencontre, le/la participant(e) a reçu la copie du formulaire de consentement dûment signée.
 - 1.
- Le consentement a été obtenu avant toutes procédures liées à d'étude.

Identification

Titre

Signature

Date (jj/mmm/aaaa)

ANNEXE C BRUNCH – PROTOCOLE ET CONSIGNES

Le BRUNCH

Consignes à lire au patient

« Au cours des prochaines minutes, nous ferons une petite mise en situation. Il sera question de recevoir 3 invités pour le petit-déjeuner. Comme vous pouvez le constater sur l'horloge à votre droite, il est actuellement 11h. Vos invités doivent arriver à 11h30. Entre 11h et 11h15, nous imaginerons que vous êtes dans la douche. Vous commencerez donc à préparer le déjeuner à 11h15 seulement, pas une seule minute avant, ni après. À 11h30, le déjeuner doit être prêt et être encore chaud. De plus, vous devrez avoir mis la table pour 4 personnes avec les éléments suivants (montrez les cartons adéquats) : les assiettes, les ustensiles (fourchettes, couteaux et cuillères), les tasses et les serviettes de table. À 11h15, vous devrez appeler au garage pour prendre rendez-vous afin de faire votre changement d'huile. Ensuite, vous devrez faire cuire 2 aliments à l'aide de la table à votre droite qui fera office de cuisinière pour la tâche. Vous devrez commencer la cuisson des œufs à 11h17, ils seront prêts à 11h25 puisqu'il faudra 8 minutes pour compléter la cuisson. Je vais maintenant vous demander de choisir un aliment parmi ceux-ci (montrer les choix). Vous devez me dire à quelle heure vous voulez commencer sa cuisson et combien de temps il vous faudra pour le préparer (l'expérimentateur note les aliments et les heures prévues sur la feuille de cotation). Attention, le temps de cuisson ne doit pas dépasser l'heure d'arrivée des invités, soit 11h30. Finalement, lorsqu'il sera 11h30, je cognerai 2 fois sur la table de cette façon (l'expérimentateur cogne sur la table à deux reprises). À ce moment, vous devez me saluer comme si vous accueilliez vos invités et vous devez leur remettre cette vignette de stationnement afin de leur permettre de laisser leur auto dans le sous-terrain de l'immeuble. Maintenant, pouvez-vous me répéter ce que vous devez faire exactement ? »

Consignes pour l'expérimentateur

Assurez-vous de bien désigner ce qui constitue la cuisinière (avoir installé les items constituant la cuisinière sur une table ou une chaise à droite du patient) ainsi que la position de l'horloge (au-dessus de la cuisinière à droite) au patient. Laissez à sa disposition tous les items de ce test, y compris les aliments qui n'ont pas été sélectionnés. Le patient a la possibilité de prendre des notes lors des explications, mais celles-ci ne sont pas autorisées lors de la tâche ni lors de la phase

d'apprentissage. De plus, avant de commencer le délai de 15 minutes, c'est-à-dire avant de démarrer l'horloge qui est initialement positionnée à 11h, le patient doit être capable de mentionner chacun des items à compléter avec les heures auxquelles il doit entamer et finir la cuisson, ceci constitue la phase d'apprentissage. Il doit également bien comprendre qu'il doit mettre la table et il doit vous spécifier ce qu'il fait une fois qu'il entendra cogner et l'heure à laquelle il doit appeler au garage ainsi que le service qui doit y être fait. Faites répéter le patient jusqu'à ce qu'il réussisse à bien verbaliser ce qu'il doit faire et qu'il connaît les temps d'action prévus.

Le score de 1 point est accordé dans les épreuves TB lorsque l'action requise est accomplie dans un délai de plus ou moins 1 minute par rapport à l'heure prévue (CP). Plus précisément, 1 point est accordé au participant pour déposer l'aliment sur la cuisinière au moment approprié et 1 point est accordé lorsque celui-ci le retire de la cuisinière au moment approprié. Un score de 1 point est aussi accordé pour le choix de l'aliment, ceci constitue la composante rétrospective (CR). Ainsi, afin d'éviter que le patient ne perde les 2 points accordés à la CP de la cuisson d'un aliment, in rappel lui sera effectué. Si l'aliment n'a pas été placé sur la cuisinière 1 minute après le temps prévu du début de cuisson, l'administrateur lui demande : « deviez-vous faire quelque chose dans la dernière minute ? » Si le patient répond positivement, on lui demande de sélectionner le bon aliment, de le placer sur la cuisinière et de le retirer au moment prévu initialement. Si le patient répond négativement, l'administrateur lui dit : « vous deviez faire cuire un élément » et les mêmes procédures suivent. Pour la vignette de stationnement, 1 point est accordé pour la détection de l'indice (réaction d'accueil lorsque l'expérimentateur cogne) (CP) et 1 point est accordé pour le fait de se souvenir de remettre la vignette à ses invités (CR). Pour l'appel au garage, 1 point est accordé pour la détection du temps (si l'appel est fait à plus ou moins 1 minute de 11h15) (CP) et 1 point est accordé pour la mention du changement d'huile (CR).

Si le patient cesse de mettre la table pendant la tâche, vous devez lui rappeler qu'il doit poursuivre cette activité. Vous devez également entretenir la conversation avec le patient, idéalement dans le but de compléter une évaluation verbale pertinente à la SEP. Il est impératif que cette évaluation ne soit pas chronométrée et qu'elle ne nécessite aucun apprentissage de la part du patient.

Organiser la salle de la façon suivante :



BRUNCH- Cotation & Résultats

Appel au garage pour le changement d'huile

Début de l'appel : Heure prévue: _____ 11h15 _____ Heure réelle : _____ **0 ou 1**

Mention du changement d'huile (CR) **0 ou 1**

Aliment 1 : Œufs. (CR) 0 ou 1

Début de cuisson : Heure prévue: _____ 11h17 _____ Heure réelle : _____ **0 ou 1**

Fin de cuisson : Heure prévue: _____ 11h25 _____ Heure réelle : _____ **0 ou 1**

CP : ___/2

CR : ___/1

Total score intention fournie : ___/3

Aliment 2 : _____ (CR) Temps de cuisson estimé : _____ 0 ou 1

Début de cuisson : Heure prévue: _____ Heure réelle : _____ **0 ou 1**

Fin de cuisson : Heure prévue: _____ Heure réelle : _____ **0 ou 1**

CP : ___/2

CR : ___/1

Total score intention générée : ___/3

Vignette de stationnement (EB)

Accueil des invités lorsque le patient entend cogner (CP) **0 ou 1**

Remise de la vignette (CR) **0 ou 1**

Rappels :

Nombre de rappel effectué : _____

Nombre de regards à l'horloge : _____

Grille de résultats

TIME-BASED		EVENT-BASED		TOTAL	
Appel au garage	/1	Accueil des invités (réaction aux coups)	/1		
Début cuisson œufs	/1	-			
Fin cuisson œufs	/1	-			
Début cuisson élément choisi	/1	-			
Fin cuisson élément choisi	/1	-			
SOUS-TOTAL CP en TB	/5	SOUS-TOTAL CP en EB	/1	TOTAL CP	/6
Changement d'huile	/1	Remise vignette	/1		
Sélection œufs	/1				
Sélection aliment choisi	/1				
SOUS-TOTAL CR en TB	/3	SOUS-TOTAL CR en EB	/1	TOTAL CR	/4
TOTAL TB	/8	TOTAL EB	/2	TOTAL MP	/10

ANNEXE D
PREUVES D'ACCEPTATION ET DE SOUMISSION DES ARTICLES

ARTICLE 1.

De : em.nps.171ec.87aae8.34ff0f96@editorialmanager.com <em.nps.171ec.87aae8.34ff0f96@editorialmanager.com> de la part de Keith Owen Yeates <em@editorialmanager.com>

Envoyé : mardi, novembre 28, 2023 00:42

À : Rouleau, Isabelle <rouleau.isabelle@uqam.ca>

Objet : Your Submission NEU-2023-0935R2 - [EMID:9caa73ad95314ed5]

CC: kyeates@ucalgary.ca

NEU-2023-0935R2

EFFECT OF MULTIPLE SCLEROSIS AND AGING ON PROSPECTIVE MEMORY USING THE ECOLOGICAL TEST OF PROSPECTIVE MEMORY
Neuropsychology

Dear Dr. Rouleau,

I am pleased to tell you that your work has now been accepted for publication in *Neuropsychology*.

It was accepted on Nov 27, 2023.

You will receive an email shortly from *DocuSign*, requesting electronic signatures for publication forms. These forms must be signed by all authors prior to your manuscript entering production. Please contact the Peer Review Coordinator, Kara Hamilton (KHamilton@apa.org), if you have any questions.

Once your manuscript moves to production, you will be able to track the status of the production process of your article by logging into your author account.

Thank you for submitting your work to *Neuropsychology*.

Sincerely,
Steven Paul Woods, Psy.D.
Associate Editor
Neuropsychology

ARTICLE 2.

GPNV-2023-66 Confirmation de la soumission du manuscrit

Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement <gpnv@manuscriptmanager.net>

Mer 2023-12-20 14:02

À : Charest, Kim <charest.kim@courrier.uqam.ca>

Manuscrit : GPNV-2023-66 - Mémoire prospective, sclérose en plaques et vieillissement: évaluation dans un contexte familial comportant des intentions auto-générées.

Prospective memory, multiple sclerosis and ageing: Assessment in a familiar context involving self-generated intentions.

Auteurs : Kim Charest Kim (Corresponding Author), Marie-Julie Potvin Marie-Julie (Co-author), Estefania Brando Estefania (Co-author), Alexandra Tremblay Alexandra (Co-author), Elaine Roger Elaine (Co-author), Pierre Duquette Dr Pierre Duquette (Co-author), Isabelle Rouleau (Co-author)

Date de soumission : 2023-12-20

Bonjour Mrs Kim

Merci beaucoup d'avoir soumis le manuscrit mentionné ci-dessus. Veuillez utiliser le numéro du manuscrit ci-dessus dans tous vos messages le concernant.

Le manuscrit sera maintenant transmis à nos rédacteurs/rédactrices ainsi qu'aux relecteurs/relectrices chargés/ées de son évaluation. Nous vous informerons dès qu'une décision aura été prise par le comité de rédaction.

Pour suivre la progression de votre manuscrit, vous pouvez consulter le rapport d'avancement, accessible depuis l'aperçu de votre compte.

Cordialement,

La Rédaction

Manuscript submission confirmation

ANNEXE E

**ARTICLE : CHAREST, K. ET AL. (2020). DETECTING SUBTLE COGNITIVE
IMPAIRMENT IN MULTIPLE SCLEROSIS WITH THE MONTREAL
COGNITIVE ASSESSMENT. CANADIAN JOURNAL OF NEUROLOGICAL
SCIENCE, 47(5), 620-626.**

Detecting Subtle Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis with the Montreal Cognitive Assessment

Kim Charest, Alexandra Tremblay, Roxane Langlois, Éloïse Roger,
Pierre Duquette, Isabelle Rouleau

ABSTRACT: *Background:* Although cognitive deficits are frequent in multiple sclerosis (MS), screening for them with tools such as the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test is usually not performed unless there is a subjective complaint. The Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ) is among the instruments most commonly used to assess self-reported subjective complaints in MS. Nonetheless, it does not always accurately reflect cognitive status; many patients with cognitive deficits thus fail to receive appropriate referral for detailed neuropsychological evaluation. The objective of this study was to examine the validity of the MoCA test to detect the presence of objective cognitive deficits among patients with MS without subjective complaints using the Minimal Assessment of Cognitive Function in MS (MACFIMS) as the gold standard. *Methods:* The sample included 98 patients who were recruited from a university hospital MS clinic. The MSNQ was used to select patients without subjective cognitive complaints who also completed the MACFIMS, MoCA test and MSQOL-54. *Results:* 23.5% of patients without subjective cognitive complaints had evidence of objective cognitive impairment on the MACFIMS (z score < -1.5 on two or more tests). The MoCA had a sensitivity of 87% and a specificity of 68% for detecting objective cognitive impairment in this patient population using a cut-off score of 27. *Conclusion:* A significant proportion of patients without self-reported cognitive impairment do have evidence of cognitive deficits on more exhaustive cognitive assessment. The MoCA is a rapid screening test that could be used to target patients for whom a more detailed neuropsychological assessment would be recommended.

RÉSUMÉ : *Détecter une déficience cognitive légère chez des patients atteints de sclérose en plaques au moyen de l'Évaluation cognitive de Montréal.* *Objectifs :* Bien que des déficits cognitifs soient fréquents dans la sclérose en plaques (SEP), leur dépistage avec des outils tels que le test d'évaluation cognitive de Montréal (MoCA) n'est généralement pas effectué sauf en cas de plainte subjective. Le *Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire* (MSNQ) est l'un des instruments les plus couramment utilisés pour évaluer les plaintes subjectives auto-rapportées dans la SEP. Cependant, il ne reflète pas toujours avec précision l'état cognitif ; des patients présentant effectivement des déficits cognitifs ne sont donc pas référés en neuropsychologie pour évaluation détaillée. L'objectif de cette étude était d'examiner la validité du MoCA pour détecter, chez les patients atteints de SEP sans plaintes subjectives, la présence de déficits cognitifs objectifs en utilisant le *Minimal Assessment of Cognitive Function in MS* (MACFIMS) comme référence. *Méthode :* L'échantillon comprend 98 patients recrutés dans une clinique de SP d'un hôpital universitaire. Le MSNQ a été utilisé pour sélectionner des patients sans plaintes cognitives subjectives. Ils ont également complété le MACFIMS, le MoCA et le MSQOL-54. *Résultats :* 23,5% des patients sans plaintes cognitives présentent des déficits cognitifs objectifs au MACFIMS (score $z < -1,5$ à deux tests ou plus). Dans cette population de patients, le MoCA a une sensibilité de 87% et une spécificité de 68% pour détecter la présence de trouble cognitifs objectifs lorsqu'un seuil de 27/30 est utilisé. *Conclusion :* Une proportion significative de patients sans plaintes cognitives présente des déficits cognitifs lorsqu'une évaluation cognitive plus exhaustive est réalisée. Le MoCA est un test de dépistage rapide qui pourrait être utilisé pour cibler les patients pour lesquels une évaluation neuropsychologique plus détaillée serait recommandée.

Keywords: Multiple sclerosis, Cognition, Cognitive impairment, Neuropsychology

doi:10.1017/cjn.2020.97

Can J Neurol Sci. 2020; 00: 1–7

INTRODUCTION

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease affecting the central nervous system that predominantly attacks myelin in the brain and spinal cord.¹ About 40 to 65% of patients with MS have cognitive deficits.¹ These cognitive deficits are associated with poor functional status,² as well as decreased quality of life³ and productivity.^{4,5} The functions

predominantly affected in MS are episodic memory,^{6,7} working memory,⁸ information processing speed,^{9,12} attention,¹³ executive functions¹⁴ and visuospatial functions.¹⁵

Although many patients are aware of their cognitive deficits and report these difficulties to their health professionals, patients' assessments of their own cognitive status are not always accurate.^{16,20} Whereas the Multiple Sclerosis Neuropsychological

From the Département de Psychologie, Université du Québec à Montréal, Montréal, Canada (KC, AT, RL, IR); and Centre de recherche du CHUM, Montréal, Canada (ÉR, PD, IR)

RECEIVED OCTOBER 15, 2019. FINAL REVISIONS SUBMITTED APRIL 29, 2020. DATE OF ACCEPTANCE MAY 15, 2020.

Correspondence to: Dr. Isabelle Rouleau Ph.D., Département de psychologie, Université du Québec à Montréal, Montréal, QC, Canada, H3C 3P8. Email: rouleau.isabelle@uqam.ca

THE CANADIAN JOURNAL OF NEUROLOGICAL SCIENCES

Downloaded from <https://www.cambridge.org/core>. Université du Québec à Montréal, on 25 Aug 2020 at 15:47:10, subject to the Cambridge Core terms of use, available at <https://www.cambridge.org/core/terms>. <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.97>

1

Questionnaire (MSNQ) is used frequently, the results obtained by the self-reported measures (MSNQ-P [patient form]) do not always accurately reflect objective cognitive functioning in patients with MS.^{16,21,22} It is, therefore, possible that a patient without any subjective complaint on the MSNQ-P would nonetheless present clinically significant objective cognitive deficits on a more in-depth assessment. Unfortunately, in the absence of subjective complaints on the MSNQ-P, many patients with cognitive deficits thus fail to receive appropriate referral for comprehensive neuropsychological evaluation. This has important clinical implications given the known impact of cognitive dysfunctions on personal and professional life.²⁻⁵

Over the years, a number of neuropsychological test batteries have been developed specifically to evaluate patients with MS' cognitive abilities by assessing the functions that are preferentially affected in MS.²³ Many of these tests, such as the Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Tests (BRBN)²⁴ and the Minimal Assessment of Cognitive Function in MS (MACFIMS),²⁵ show good sensitivity but are too time-consuming for more widespread administration.

Because it is neither realistic nor appropriate to perform an exhaustive neuropsychological evaluation of all patients with MS, clinicians need a short, sensitive and reliable screening test that could rapidly detect the presence of cognitive impairment and lead to referral for a more complete neuropsychological evaluation. To reduce testing time, researchers have developed the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS),²⁶ a short version of the MACFIMS. While the validity of the BICAMS has been demonstrated, the lack of executive function assessment has been criticised²⁷ since executive deficits have been reported in at least half of patients with MS regardless of their level of cognitive impairment.²⁸ To compensate for these limitations, a shortened version of the MACFIMS battery was studied by Gromisch and his team.²⁹ In this version, called aMACFIMS, only some trials of the original tests are administered. It achieved higher specificity but lower sensitivity than the BICAMS. However, the tests which are shortened lose their psychometric properties and, especially for memory tests (CVLT-II and BVM-T-R), can no longer be used with the tested patients because of familiarity with the material (e.g. same words, same geometric figures) and practice effects.

Many clinicians and researchers use the Symbol Digit Modalities Test (SDMT)³⁰ as a screening test. Its quick administration time (5 minutes) and its high sensitivity to the cognitive deficits experienced by patients with MS³¹ explain its widespread use. However, it only assesses the speed of information processing, which is often but not always affected in MS. Some use the Mini Mental State Examination (MMSE),³² but it does not include items to assess executive and attentional functions, which makes it less appropriate as a screening tool for MS.^{33,34}

In contrast, the MoCA test is particularly adapted to cognitive screening³⁵ of patients with MS since it evaluates many of the cognitive functions known to be preferentially affected in MS.^{22,36} In addition, the MoCA test is very accessible since it is free of charge and available in more than 30 languages. Since September 2019, a certification is mandatory to administer the MoCA, except for students, residents, fellows and neuropsychologists. Administration time is less than 10 minutes, an advantage for patients with MS, who often report fatigue. Studies have already shown that MoCA scores are significantly lower in

patients with MS compared to healthy controls^{37,38} and that the test is sensitive to the type of cognitive impairment noted in MS.²² However, no study to date has investigated the use of the MoCA in patients with MS without subjective complaints.

The aim of this study was to fill this gap in the literature by assessing the efficacy of the MoCA test in detecting the presence of subtle objective cognitive deficits among patients without subjective complaints, given the fact that a significant proportion of these patients do show cognitive deficits upon objective testing. To achieve this aim, patients without subjective cognitive impairment – as reported by the MSNQ-P – were screened for cognitive impairment with the MoCA and their scores were compared with their results on the MACFIMS neuropsychological test – the gold standard for this study. We hypothesised that the MoCA test score would be a valid screening tool to discriminate cognitively impaired from cognitively intact patients and indicate who should be referred for detailed neuropsychological evaluation.

METHODS

Participants

This study used data from a previous investigation³⁹ on the effect of the beta-interferon medication Rebif® on clinical evolution (work status and quality of life) in treated vs. untreated patients with MS. In that study, 111 patients treated with Rebif exclusively for at least 2 years and up to 18 years were compared to 185 patients, matched in age, gender, education level, age at disease onset and disease duration, who never received disease-modifying drugs. Among the 296 patients with MS, a subgroup of 121 patients (52 treated and 69 untreated) agreed to complete the MACFIMS. Since there was no effect of treatment group on cognitive functions observed, the two groups were combined for the present study. All participants were recruited from the MS Clinic of the Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). The CHUM ethics committee approved this study and every participant signed an informed consent form.

Among the initial sample of 121 patients who completed the MACFIMS, only those without subjective cognitive complaints were selected, that is, those who scored below 24 on the MSNQ-P,^{21,40} leaving a final sample of 98 patients (19 men and 79 women) with MS. To be included in the project, patients had to meet the following criteria: (1) diagnosed with MS (clinically isolated syndrome, relapsing–remitting or secondary progressive) according to the 2005 Revision of the McDonald Diagnosis Criteria (Polman et al., 2005); (2) followed at the CHUM's MS Clinic within the last 2 years; (3) aged 18 years or over; (4) EDSS ≤ 5.5; (5) able to read and write in French. Patients were excluded from the study if they met any of the following criteria: (1) had a history of drug abuse, neurological or developmental disorders, or psychiatric or other medical conditions that could affect their neuropsychological performance (e.g. traumatic brain injury, stroke); (2) were unwilling or unable to consent; (3) or were diagnosed with primary progressive MS.

Measures

Screening Tests

The MoCA and the MSNQ were used as screening tests for cognitive impairment.^{23,24} In addition to the total score (/30), the

MoCA includes the following sub-scores: (1) visuospatial and executive functioning, (2) naming, (3) attention (e.g. simple attention, working memory, vigilance), (4) language (e.g. repetition, phonemic fluency), (5) abstraction, (6) delayed free recall and (7) orientation. The MSNQ was completed by the patient (MSNQ-P) and a close relative (MSNQ-I). The MSNQ-P score was used to confirm the absence of subjective cognitive complaint by the participants. A score under 24 met this criterion.^{21,40}

Exhaustive Neuropsychological Testing

Exhaustive neuropsychological assessment was conducted using the MACFIMS. Normative data available for each test (see below) were used to compare our sample to healthy controls. Impairment on each measure was defined as a cut-off *z* score of -1.5 . The presence of objective cognitive impairment was defined as failure of two or more tests on the MACFIMS battery.

Verbal fluency was evaluated with the French version of the Controlled Oral Word Association Test (COWAT) with the letters P-F-L.⁴¹ This task measures oral production of words beginning with a specific letter in a limited period of time, excluding proper nouns, numbers and the same word with a different suffix.⁴² Normative data of French-speaking Quebec adults adjusted for age and education were used for this version of the COWAT.⁴³ Visuospatial functioning was assessed by the Judgment of Line Orientation Test (JLO),⁴⁴ which evaluates the ability to visually match 30 pairs of angled lines. Original norms of the JLO were used.⁴⁴ Information processing speed was measured using the SDMT⁴⁵ and the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT-3).⁴⁶ For the SDMT, participants must orally pair specific numbers with given geometric symbols as quickly and accurately as possible. On the PASAT-3, participants must add 60 pairs of randomised digits by adding each new digit to the one heard immediately prior to it. Normative data from a study by Centofanti⁴⁷ were used for SDMT, and norms from Rao⁴⁸ were utilized for PASAT-3. Executive functions were evaluated by the Sorting Test, a subset of the D-KEFS, and normative data from the D-KEFS examiners' manual were used.⁴⁹ In this subtest, participants are asked to sort cards that share either perceptual or verbal features to form and explain as many categories as possible. The Brief Visual Memory Test (BVM-T-R) was used as a measure of visuospatial memory and original norms were used for scoring.⁵⁰ In this task, participants have 10 seconds to observe six geometric stimuli presented visually, and then must draw as many stimuli as they remember in the correct location. Verbal memory was assessed by the California Verbal Learning Test (Second Edition) (CVLT-II) and normative data from the CVLT manual were used.⁵¹ This task evaluates recall and recognition of verbal material using a 5-trial presentation of a 16-word list (list A) and a single presentation of an interference list (list B). At each trial, examiners read the entire list and participants are asked to recall as many words as possible.

Procedures

All evaluations took place at the CHUM and participants were recruited at the MS clinic at a follow-up visit with their neurologist. If the patient met the criteria for inclusion, informed

Table 1: Patients' sociodemographic profile and disease characteristics

	Cognitively intact N = 75	Cognitively impaired N = 23	Failure (%) <i>z</i> score ≤ -1.5 <i>t</i> or χ^2
Gender			
Women, N (%)	61 (81.3)	18 (78.3)	<i>p</i> = 0.767
Men, N (%)	14 (18.7)	5 (21.5)	
Age			
Mean (SD)	49.4 (11.8)	50.3 (10.4)	<i>p</i> = 0.601
Education			
Mean (SD)	14.8 (2.3)	14.3 (3.8)	<i>p</i> = 0.440
Disease duration (Years)			
Mean (SD)	10.5 (7.7)	9.9 (6.7)	<i>p</i> = 0.730
MS course			
CIS N (%)	6 (8.0)	1 (4.3)	
RRMS N (%)	58 (77.3)	18 (78.3)	<i>p</i> = 0.812
SPMS N (%)	11 (14.7)	4 (17.4)	
Last EDSS score			
Mean (SD)	1.7 (1.9)	2.1 (2.2)	<i>p</i> = 0.391

written consent was obtained, and the patient was scheduled for a neuropsychological evaluation.

A neuropsychology graduate student, under the supervision of a certified neuropsychologist, performed the evaluation. First, the patient was questioned about the psychosocial background, including education, family status and occupation/employment. They were then given the MSNQ-P to complete. Following administration of the neuropsychological test battery, the patient was given a number of questionnaires to complete at home, including the Multiple Sclerosis Quality of Life (MSQOL)-54, which contains questions pertaining to mood (emotional well-being scale), pain and fatigue (energy scale) and the MSNQ-I to be given to a relative. The examination also included an assessment of the level of the patient's disability according to the Expanded Disability Status Scale (EDSS).⁵²

Statistical Analysis

To make a direct comparison between MoCA test scores and performance on the MACFIMS possible, a global MACFIMS score was calculated by averaging each standardised *z* score obtained for the various tests included in the MACFIMS. Direct comparisons between patients with MS who are cognitively intact and those who are cognitively impaired (2 or more tests < -1.5 SD on the MACFIMS battery)⁵³ were performed by computing *t* tests on total MoCA test scores and on the results obtained on the different sections of the MoCA test. A hierarchical multiple regression analysis was carried out with the global score on MACFIMS as the dependent variable. Demographic, MSQOL variables and MoCA subtests were added gradually in three blocks as independent variables. This allowed us to examine what percentage of variance in the MACFIMS global score could be explained by these variables.

Table 2: Performance on the MACFIMS: frequency of failures (%)

	Failure (%) z score ≤ -1.5
Symbol Digit Modality Test _90s (SDMT)	10.2
Judgment of Line Orientation Test (JOL)	10.2
California Verbal Learning Test (CVLT-II)	6.7
Total recall	
Short-delay free recall	4.1
Long-delay free recall	11.2
Recognition	7.1
Paced Auditory Serial Addition Test-3 (PASAT-3)	29.6
Brief Visual Memory Test – Revised (BVMTR)	
Total recall	13.3
Delayed free recall	8.2
Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS)	
Free sorting test	0
Controlled Oral Word Association Test (COWAT)	
Total score	24.5

Finally, to validate the clinical use of MoCA as a screening test, ROC curves were generated for the total MoCA score and scores obtained on its different subsections to determine the best cut-off to separate cognitively impaired from cognitively intact patients.

RESULTS

There was no statistical difference between patients with MS who completed the MACFIMS (N = 121) and those who did not (N = 175) in terms of age (t [294] = 1.07, p = .089), education (χ^2 [3, N = 296] = 6.61, p = .086), gender (χ^2 [1, N = 296] = 0.044, p = .834), duration of the disease (t [275] = 1.31, p = .190), MS course (χ^2 [2, N = 296] = 0.513, p = .774) and EDSS score (t [294] = 0.902, p = .368).

Among the 121 patients who completed the MACFIMS, 98 did score below 24 on the MSNQ-P, confirming the absence of cognitive complaints in this patient group. This final sample included 19 men and 79 women, aged 26 to 71 years (Mean = 49.57; SD = 11.40) who had completed between 8 and 18 years of education (Mean = 14.56; SD = 2.77). Duration of the disease ranged from 4 months to 35 years (Mean (years) = 10.75; SD = 7.61). Data on the sociodemographic situation, patient status and duration of illness are presented in Table 1. Despite the absence of cognitive complaints according to the MSNQ-P, 23 out of the 98 patients were classified as cognitively impaired (23.5% of the sample), having failed at least 2 tests on the MACFIMS battery. Table 2 shows the frequency of failures for each of the MACFIMS subtests that support this classification. It is worth mentioning that only 10.2% (10/98) of the sample was found to be impaired on SDMT while a higher proportion of patients were impaired on COWAT, BVMTR and CVLT-II, which suggests that some patients are intact on the SDMT although they have impaired

Table 3: Results of cognitive testing

	Cognitively intact N= 75	Cognitively impaired N = 23	t or χ^2
Montreal Cognitive Assessment (MOCA) total score			
Mean (SD)	27.8 (1.7)	25.4 (2.2)	p < .001
Visuospatial/executive			
Mean (SD)	4.4 (0.7)	3.6 (1.2)	p < .001
Naming			
Mean (SD)	3.0 (0.2)	2.8 (0.4)	p = 0.123
Attention			
Mean (SD)	5.7 (0.5)	5.5 (0.9)	p = 0.158
Language			
Verbal fluency			
%Failure (< 11 words)	28.0%	69.6%	p = .001
Number of words			
Mean (SD)	12.4 (3.5)	8.8 (3.6)	p < .001
Sentence repetition			
Mean (SD)	1.88 (0.3)	1.87 (0.3)	p = 0.895
Abstraction			
Mean (SD)	1.8 (0.4)	1.7 (0.4)	p = 0.295
Delayed free recall			
Mean (SD)	4.1 (1.0)	3.3 (1.1)	p < .001
Orientation			
Mean (SD)	5.9 (0.3)	5.9 (0.2)	p = 0.787
Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ)			
Informant form			
Mean (SD)	10.5 (0.2)	17.6 (7.7)	p < .001
Patient Form			
Mean (SD)	14.4 (6.2)	14.8 (4.9)	p = 0.767
Global score on Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MACFIMS)			
Mean (SD)	.31 (0.57)	-0.64 (0.48)	p < .001

memory and executive functions. Indeed, in our sample, among the 23 patients classified as impaired on the MACFIMS (2 or more tests < -1.5 SD), only 8 (34.8%) were impaired on the SDMT. The results of the cognitive screening tests are presented in Table 3.

Relationship Between the MSNQ-P and MACFIMS Scores

There was no significant correlation between the MSNQ-P score and the result of the neuropsychological evaluation including the MoCA test (total score and sub-sections), the scores obtained on all the tests on the MACFIMS battery, or the global score on the MACFIMS.

Table 4: Summary of hierarchical regression analyses

	R ²	ΔR ²	ΔF
Model 1 Age, duration of illness, last EDSS score	.031	.081	1.615
Model 2 Multiple Sclerosis Quality of Life Questionnaire (MSQoL-54): pain, emotional well-being and energy	.043	.041	1.394
Model 3 Montreal Cognitive Assessment (MoCA): attention, orientation, visuospatial/executive, verbal fluency and free delayed recall	.426	.381	12.880***

***p < .001.

Table 5: Regression coefficients of each predictor of the global score on MACFIMS

Component	B	β	r _s
Age	-.004	-.068	-.116
Duration of illness	.014	.158	.076
Last EDSS score	-.059	-.172	-.194
Gender	.046	.027	.106
Education	-.001	-.004	.100
MSQoL-54: energy	.000	-.011	.110
MSQoL-54: emotional well-being	.006	.142	.191
MSQoL-54: pain	-.003	-.111	.172
MoCA: attention	-.047	-.069	.105
MoCA: orientation	.061	.095	.123
MoCA: visuospatial/executive	.150	.228*	.432
MoCA: verbal fluency	.288	.406***	.469
MoCA: free delayed recall	.213	.297**	.439

*p < .05; ** p < .01 ***p < .001.

However, the MSNQ-I was significantly correlated with the MoCA total score ($r = -0.246, p = 0.017$) and the global score on the MACFIMS ($r = -0.278, p = 0.007$). As shown in Table 3, no difference was found between cognitively impaired and cognitively intact patients on the MSNQ-P ($t[96] = -0.297, p = 0.767$), whereas these two subgroups were statistically different on the MSNQ-I ($t[92] = -3.720, p < .001$).

Relationship Between the MoCA and MACFIMS Scores

As shown in Table 3, a *t* test reveals that patients who were classified as cognitively impaired had a lower MoCA score than those who were considered cognitively intact ($t[96] = 5.6, p < .001$). In addition, the results obtained in three sub-sections of the MoCA: visuospatial/executive ($t[96] = 5.61, p < .001$), verbal fluency ($\chi^2 [1, N = 98] = 12.94, p < .001$) and delayed recall ($t [98] = 3.35, p = .001$) were significantly different

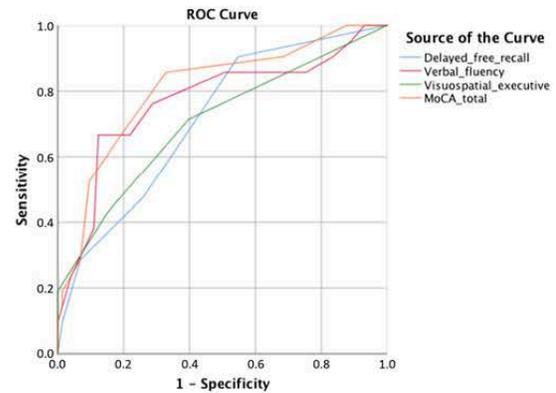


Figure 1: Results of the ROC curve for the Montreal Cognitive Assessment in patients with multiple sclerosis without cognitive complaints

between the two groups, whereas scores obtained in naming, attention, orientation, abstraction and sentence repetition were not statistically different.

In light of these results, hierarchical multiple regression analyses were performed with the global score on MACFIMS as the dependent variable. A summary of the results is shown in Table 4. Age, duration of illness, EDSS score, sex and education did not significantly explain the variance of the global score on MACFIMS ($p = .191$). The inclusion of depression and fatigue also did not explain an additional portion of the variance ($p = .102$). MoCA test scores significantly explain 42.6% of the variance in the global score on MACFIMS. Examination of the regression coefficients (see Table 5) shows that only the visuospatial/executive score, verbal fluency and delayed free recall were significantly related to the global score on MACFIMS (visuospatial executive: $\beta = .228, p = 0.021$; verbal fluency: $\beta = .406, p < .001$; delayed free recall: $\beta = .297, p = 0.002$), and not the orientation and attention scores.

Sensitivity and Specificity of the MoCA Test

With a cut-off score of 27, ROC curve analysis (AUC = 0.815, 95% CI, .714 -.916, $p < .001$) yielded a sensitivity of 87% and a specificity of 68% for the total score on the MoCA test. The best sensitivity/specificity ratio was obtained with the complete MoCA test (Youden index [YJ]⁵⁴ = 0.550). The three sub-scores that were significant in the regression analysis (executive/visuospatial, verbal fluency, delayed recall) demonstrated a potential value for classifying patients, but their Youden indices were not as high as that achieved with the complete MoCA scale (Figure 1).

DISCUSSION

The important contribution of this study is that it assesses cognitive impairment in patients without subjective cognitive complaints. Despite the absence of cognitive complaints as assessed by the MSNQ-P, the results of this study demonstrate the relevance of performing objective cognitive screening tests in patients with MS with the MoCA, especially in light of the known impact of cognitive deficits on professional and personal life.

Although the informant version of the MSNQ (MSNQ-I) appears to be more accurate than the patient version (MSNQ-P) in assessing the presence of cognitive deficits, it is not as precise as objective testing and is often not available in a clinical context. Indeed, many patients, particularly those with a low level of disability (low EDSS score), do not come to a medical appointment accompanied by a person who knows them well enough to give an accurate account of their daily functioning and cognitive status as required by the MSNQ-I.

Our study found evidence of subtle cognitive deficits in patients with no subjective complaints and demonstrated the validity of the MoCA test in detecting such subtle cognitive impairment. In addition to being strongly correlated with the overall MACFIMS score, its ability to classify patients as cognitively intact or not, with acceptable sensitivity (87%) and specificity (68%), justifies its clinical use. None of the scores obtained for the individual sub-sections reached such levels of sensitivity and specificity.

The MoCA test has a number of advantages: it is rapid, reliable and valid, and addresses many domains highly relevant to MS such as verbal memory and executive functions. These domains can be affected in some individuals who do not show impaired speed of information processing as assessed by the SDMT. Moreover, the MoCA test can easily be administered by most health professionals, is free of charge (although certification is now required, except for students, residents, fellows and neuropsychologists) and available in numerous languages directly through the Internet.

The multiple regression model demonstrates the importance of assessing executive functions, verbal fluency and verbal memory, as these were the functions that most effectively predicted the impairment revealed by the MACFIMS. These results are consistent with prior work³⁰ that showed that executive functions and verbal memory are the two aspects initially affected in MS and that they should be examined even in patients with a very low level of disability (EDSS ≤ 1.5).

These results also concur with those obtained by Vogel *et al.*,⁵⁵ which showed that the visuospatial/executive, memory, attention and language domains of the MoCA test adequately reflected constructs similar to those measured by an exhaustive neuropsychological evaluation in a clinic specialised in neurodegenerative disease. The MoCA, which evaluates these functions, is, therefore, a more appropriate tool for screening in MS than other screening tests that do not evaluate these functions, such as the SDMT.

Our study has some limitations. It was conducted with rather young and educated patients and the range of MoCA test results observed was relatively limited (from 21 to 30). For improved generalisability, this study should be replicated among less educated and older patients, especially given the significant impact of these factors on cognition.^{56 58}

Using the MACFIMS as the gold standard, the MoCA test could accurately identify the presence of cognitive impairment in patients with MS without subjective cognitive complaints. This study suggests that the MoCA should be used more systematically in follow-up clinical appointments. Considering the impact of cognitive impairment on personal and professional life, this rapid screening test could be used to identify patients for whom a more detailed neuropsychological assessment would be recommended.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank the patients who participated in this study. A special thanks to Hugues Leduc for his suggestion regarding the statistical analyses and to Karen Grislis for manuscript editing.

DISCLOSURES

Dr Duquette has served on editorial boards, has been supported to attend meetings by EMD Serono, Biogen-Idec, Novartis, Genzyme, and TEVA Neuroscience and received grants from CHIR and MS Society of Canada. The remaining authors have no conflicts of interest.

STATEMENT OF AUTHORSHIP

KC: data analysis, manuscript writing and submission of the manuscript; AT: testing, statistical analyses and editing of the manuscript; RL: recruitment and testing. ER: study design and recruitment. PD: study design, recruitment and data analysis; IR: study design, recruitment and testing, data analysis, editing and submission of the manuscript.

REFERENCES

- Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2008;7(12):1139–1151.
- Staples D, Lincoln NB. Intellectual impairment in multiple sclerosis and its relation to functional abilities. *Rheumatol Rehabil.* 1979; 18:153–160.
- Cutajar R, Ferriani E, Scandellari C, et al. Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients. *J Neurovirol.* 2000;6: S186–S190.
- Campbell J, Rashid W, Cercignani M, et al. Cognitive impairment among patients with multiple sclerosis: associations with employment and quality of life. *Postgrad Med J.* 2017;93:143–147.
- Rao SM, Leo GJ, Ellington L, Nauertz T, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology.* 1991;41:692–696.
- Brassington JC, Marsh NV. Neuropsychological aspects of multiple sclerosis. *Neuropsychol Rev.* 1998;8:43–77.
- DeLuca J, Barbieri-Berger S, Johnson SK. The nature of memory impairments in multiple sclerosis: acquisition versus retrieval. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1994;16:183–189.
- Grafman J, Rao S, Bernardin L, Leo GJ. Automatic memory processes in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1991;48:1072–1075.
- DeLuca J, Chelune GJ, Tulskey DS, Lengenfelder J, Chiaravalloti ND. Is speed of processing or working memory the primary information processing deficit in multiple sclerosis? *J Clin Exp Neuropsychol.* 2004;26:550–562.
- Bodling AM, Denney DR, Lynch SG. Cognitive aging in patients with multiple sclerosis: a cross-sectional analysis of speeded processing. *Arch Clin Neuropsychol.* 2009;24(8):761–767.
- Litvan I, Grafman J, Vendrell P, Martinez JM. Slowed information processing in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 1988;45:281–285.
- Denney DR, Sworowski LA, Lynch SG. Cognitive impairment in three subtypes of multiple sclerosis. *Arch Clin Neuropsychol.* 2005; 20:967–981.
- Paul RH, Beatty WW, Schneider R, Blanco C, Hames K. Impairments of attention in individuals with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 1998;4(5):433–439.
- Foong J, Rozewicz L, Quaghebeur G, et al. Executive function in multiple sclerosis. The role of frontal lobe pathology. *Brain.* 1997;120:15–26.
- Vleugels L, Lafosse C, Nunen AV, et al. Visuo-perceptual impairment in multiple sclerosis patients diagnosed with neuropsychological tasks. *Mult Scler.* 2000;6:241–254.

16. Goverover Y, Kalmar J, Gaudino-Goering E, et al. The relation between subjective and objective measures of everyday life activities in persons with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:2303–2308.
17. Lovera J, Bagert B, Smoot KH, et al. Correlations of Perceived Deficits Questionnaire of Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory with Beck Depression Inventory and Neuropsychological tests. *J Rehabil Res Dev*. 2006;43(1):73–82.
18. Hoogervorst EL, VanWinsen, LM, Eikelenboom MJ, Kalkers NF, Uitdehaag BM, Polman CH. Comparison of patient self-report, neurologic examination and functional impairment in MS. *Neurology*. 2001;56:934–937.
19. Maor Y, Olmer L, Mozes B. The relation between objective and subjective impairment in cognitive function among multiple sclerosis patients—The role of depression. *Mult Scler*. 2001;7:131–135.
20. Demers M, Rouleau I, Scherzer P, Ouellet J, Jobin C, Duquette P. Impact of the cognitive status on the memory complaints in MS patients. *Can J Neurol Sci*. 2011;38(5):728–733.
21. Benedict RH, Cox D, Thompson LL, Foley F, Weinstock-Guttman B, Munschauer F. Reliable screening for neuropsychological impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2004;10(6):675–678.
22. Dagenais E, Rouleau I, Demers M, et al. Value of the MoCA test as a screening instrument in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci*. 2013;40:410–415.
23. Korakas N, Tsolaki M. Cognitive impairment in multiple sclerosis: a review of neuropsychological assessments. *Cogn. Behav. Neurol*. 2016;29(2):55–67.
24. Rao S. & Cognitive Function Study Group of the National Multiple Sclerosis Society. A manual for brief repeatable battery of the neuropsychological tests in multiple sclerosis. Milwaukee: Medical College of Wisconsin; 1990.
25. Benedict RH, Cookfair D, Gavett R, et al. Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *J Int Neuropsychol Soc*. 2006;12(4):549–558.
26. Langdon D, Amato M, Boringa J, et al. Recommendations for a brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS). *Mult Scler J*. 2012;18(6):891–898.
27. Gromisch ES, Zemon V, Holtzer R, et al. Assessing the criterion validity of four highly abbreviated measures from the Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MACFIMS). *Clin Neuropsychol* 2016;40(46):1–18.
28. Migliore S, Ghazaryan A, Simonelli I. Cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis patients with very mild clinical disability. *Behav Neurol*. 2017:1–10.
29. Gromisch ES, Portnoy G, Foley FW. Comparison of the abbreviated minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (aMACFIMS) and the brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS). *J Neurol. Sci*. 2018;388:70–75.
30. Smith A. Symbol digit modalities test (SDMT) manual (revised) Western.
31. Kalb R, Beier M, Benedict RH, et al. Recommendations for cognitive screening and management in multiple sclerosis care. *Mult Scler J*. 2018;24(13):1665–1680.
32. Folstein MF, Folstein S, McHugh PR. Mini-mental: a practical method of grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189–198.
33. Beatty WW, Goodkin DE. Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis. An evaluation of the mini-mental state examination. *Arch Neurol*. 1990;47(3):297–301.
34. Scherer P. Cognitive screening in multiple sclerosis. *J Neural* 2007; 254:II26–II29.
35. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695–699.
36. Amato MP, Zipolo V, Portaccio E. Cognitive changes in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2008;8:1585–1596.
37. Abraham PK, Rege PV. A study of cognitive impairments in multiple sclerosis: occupational therapy perspective. *Indian J Occup Ther*. 2012;44(1):2–12.
38. Aksoy S, Timer E, Mumcu S, Akgün M, Kivrak E, Rken DN. Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis with MoCA test. *Türk Nöroloji Dergisi*. 2013;19(2):52–54.
39. Rouleau I, Roger E, Langlois R, Nadeau N, Duquette P. Real-life outcomes in Rebif-treated MS patients. *ECTRIMS Online Library Mult Scler J*. 2015;115363:146.
40. O'Brien A, Gaudino-Goering E, Shawaryn M, Komaroff E, Moore N, DeLuca J. Relationship of the Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ) to functional, emotional, and neuropsychological outcomes. *Arch Clin Neuropsychol*. 2007; 22:933–948.
41. Benton A, Hamsner KD, Sivan A. Multilingual aphasia examination. Iowa City, IA: AJA Associates, Inc.; 1989.
42. Lezak M, Howieson D, Loring D. Neuropsychological assessment. 5th ed. Oxford, New York: Oxford University Press; 2012.
43. St-Hilaire A, Hudon C, Vallet GT, et al. Normative data for phonemic and semantic verbal fluency test in the adult French-Quebec population and validation study in Alzheimer's disease and depression. *Clin Neuropsychol*. 2016;30:1126–1150.
44. Benton AL, Hamsner K, Vamey NR, Spreen O. Judgment of line orientation. New York: Oxford University Press; 1983.
45. Smith A. Symbol digit modalities test (SDMT) manual (revised) Los Angeles: Western Psychological Services; 1982.
46. Gronwall D. Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion. *Percept Mot Skills*. 1977;44(2):367–373.
47. Centofanti CC. Selected somatosensory and cognitive test performances as a function of age and education in normal and neurologically abnormal adults. ProQuest Information & Learning; 1975.
48. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology* 1991;41(5):685–691.
49. Delis D, Kaplan E, Kramer J. D-KEFS: examiners manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 2001.
50. Benedict R. Brief visuospatial memory test-revised. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources Inc.; 1997.
51. Delis D, Kramer J, Kaplan E, Ober B. CVLT-II California verbal learning test manual adult version. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 2000.
52. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33(11):1444.
53. Kim S, Zemon V, Rath JF, et al. Screening instruments for the early detection of cognitive impairment in patients with multiple sclerosis. *Int J MS Care*. 2017;19(1):1–10.
54. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer*. 1950;3(1): 32–35.
55. Vogel SJ, Banks SJ, Cummings JL, Mille JB. Concordance of the Montreal cognitive assessment with standard neuropsychological measures. *Alzheimer's Dementia: Diagn. Assess. Disease Monit*. 2015;1:289–294.
56. Sumowski JF, Wylie GR, Chiaravalloti N, DeLuca J. Intellectual enrichment lessens the effect of brain atrophy on learning and memory in multiple sclerosis. *Neurology*. 2010;74(24): 1942–1945.
57. Pinter D, Sumowski JF, DeLuca J, et al. Higher education moderates the effect of T2 lesion load and third ventricle width on cognition in multiple sclerosis. *PLoS One*. 2014;9(1):e87567.
58. Scarmeas N, Stern Y. Cognitive reserve and lifestyle. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2003;25(5):625–633.

RÉFÉRENCES

- Aberle, I., Rendell, P. G., Rose, N. S., McDaniel, M. A., & Kliegel, M. (2010). The age prospective memory paradox: Young adults may not give their best outside of the lab. *Developmental Psychology*, *46*(6), 1444–1453. <https://doi.org/10.1037/a0020718>
- Aberle, I., Rendell, P. G., Rose, N. S., Mcdaniel, M. A., Louis, S., & Kliegel, M. (2010). The Age Prospective Memory Paradox : Young Adults May Not Give Their Best Outside of the Lab. *Developmental Psychology*, *46*(6), 1444–1453. <https://doi.org/10.1037/a0020718>
- Arnett, P. A., Higginson, C. I., Voss, W. D., Tippin, J. M., Bender, W. I., Wurst Bender, J. M., & Neurology, W. (1999). Depression in Multiple Sclerosis: Relationship to Working Memory Capacity. In *Neuropsychology* (Vol. 13, Issue 4).
- Azzopardi, B., Auffray, C., & Kermarrec, C. (2017). Paradoxical effect of aging on laboratory and naturalistic time-based prospective memory tasks: Role of executive functions. *Canadian Journal on Aging*, *36*(1), 30–40. <https://doi.org/10.1017/S0714980816000738>
- Badre, D., & Esposito, M. D. (2007). Functional Magnetic Resonance Imaging Evidence for a Hierarchical Organization of the Prefrontal Cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *19*(12), 1–18.
- Ball, B. H., Li, Y. P., & Bugg, J. M. (2020). Aging and strategic prospective memory monitoring. *Memory and Cognition*, *48*(3), 370–389. <https://doi.org/10.3758/s13421-019-00976-8>
- Banville, F. (2014). *Élaboration d'une procédure d'évaluation de la mémoire prospective en réalité virtuelle immersive et étude de sa validité auprès de participants sains ou ayant subi un traumatisme craniocérébral.*
- Banville, F., Couture, J.-F., Verhulst, E., Besnard, J., Richard, P., & Allain, P. (2017). Using Virtual Reality to Assess the Elderly: The Impact of Human-Computer Interfaces on Cognition. *Human Interface and the Management of Information: Supporting Learning, Decision-*

Making and Collaboration : 19th International Conference, HCI International 2017, 113–123.

Baranzini, S. E. (2011). Revealing the genetic basis of multiple sclerosis: Are we there yet? In *Current Opinion in Genetics and Development* (Vol. 21, Issue 3, pp. 317–324). <https://doi.org/10.1016/j.gde.2010.12.006>

Bastin, C., & Meulemans, T. (2002). Are Time-Based and Event-Based Prospective Memory Affected by Normal Aging in the Same Way? Are time-based and MEMORY Are Time-based and Event-based Prospective Memory Affected by Normal Aging in the Same Way? Christine Bastin and Thierry Meulemans *Neur. Behaviour, Brain and Cognition*.

Baudouin, A., Isingrini, M., & Vanneste, S. (2019). Executive functioning and processing speed in age-related differences in time estimation: a comparison of young, old, and very old adults. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 26(2), 264–281. <https://doi.org/10.1080/13825585.2018.1426715>

Baumstarck-Barrau, K., Simeoni, M. C., Reuter, F., Klemina, I., Aghababian, V., Pelletier, J., & Auquier, P. (2011). Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients: A cross-sectional study. *BMC Neurology*, 11. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-17>

Benedict, R. H. B., Cox, D., Thompson, L. L., Foley, F., & Munschauer, F. (2004). Reliable screening for neuropsychological impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 10, 675–678.

Benedict, R. H. B., & Zivadinov, R. (2006). Predicting neuropsychological abnormalities in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 245(1–2), 67–72. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2005.05.020>

Benedict, R. H., Bakshi, R., Simon, J. H., Priore, R., Colleen Miller, S., & Frederick Munschauer, D. (2002). Frontal Cortex Atrophy Predicts Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis. In *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* (Vol. 14, Issue 1).

- Benoit, S., Rouleau, I., Langlois, R., Dostie, V., & Joubert, S. (2018). Le POP-40 : un nouvel outil d'évaluation de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres. *Revue de Neuropsychologie, 10*, 91–103. <https://doi.org/10.3917/rne.101.0091>
- Bertsch, S., Pesta, B. J., Wiscott, R., & McDaniel, M. A. (2007a). The generation effect : A meta-analytic review. *Memory & Cognition, 35*(2), 201–210.
- Bertsch, S., Pesta, B. J., Wiscott, R., & McDaniel, M. A. (2007b). The generation effect: A meta-analytic review. *Memory & Cognition, 2*, 201–210.
- Block, R. A., Hancock, P. A., & Zakay, D. (2010). How cognitive load affects duration judgments: A meta-analytic review. *Acta Psychologica, 134*(3), 330–343. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2010.03.006>
- Block, R. A., Zakay, D., & Hancock, P. A. (1998a). Human Aging and Duration Judgments : A Meta-Analytic Review. *Psychology and Aging, 13*(4), 584–596.
- Block, R. A., Zakay, D., & Hancock, P. A. (1998b). Human Aging and Duration Judgments: A Meta-Analytic Review. In *Psychology and Aging* (Vol. 13, Issue 4).
- Blondelle, G., Hainselin, M., Gounden, Y., & Quaglino, V. (2020). Instruments Measuring Prospective Memory: A Systematic and Meta-Analytic Review. In *Archives of Clinical Neuropsychology* (Vol. 35, Issue 5, pp. 576–596). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/arclin/aaa009>
- Blondelle, G., Sugden, N., & Hainselin, M. (2022). Prospective memory assessment: Scientific advances and future directions. *Frontiers in Psychology, 13*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.958458>
- Boeschoten, R. E., Braamse, A. M. J., Beekman, A. T. F., Cuijpers, P., van Oppen, P., Dekker, J., & Uitdehaag, B. M. J. (2017). Prevalence of depression and anxiety in Multiple Sclerosis: A

- systematic review and meta-analysis. In *Journal of the Neurological Sciences* (Vol. 372, pp. 331–341). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.11.067>
- Bonnet, M. C., Deloire, M. S. A., Salort, E., Dousset, V., Petry, K. G., & Brochet, B. (2006). Evidence of cognitive compensation associated with educational level in early relapsing-remitting multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 251(1–2), 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2006.08.002>
- Brando, E., Charest, K., Tremblay, A., Roger, E., Duquette, P., & Rouleau, I. (2023). Prospective memory in multiple sclerosis: clinical utility of the Miami Prospective Memory Test. *Clinical Neuropsychologist*, 37(2), 350–370. <https://doi.org/10.1080/13854046.2022.2055650>
- Brassington, J. C., & Marsh, N. v. (1998). Neuropsychological Aspects of Multiple Sclerosis. In *Neuropsychology Review* (Vol. 8, Issue 2).
- Bravin, J. H., Kinsella, G. J., Ong, B., & Vowels, L. (2000). A study of performance of delayed intentions in Multiple Sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(3), 418–429. [https://doi.org/10.1076/1380-3395\(200006\)22:3;1-V;FT418](https://doi.org/10.1076/1380-3395(200006)22:3;1-V;FT418)
- Bravin, J. H., Kinsella, G. J., Ong, B., Vowels, L., Bravin, J. H., Kinsella, G. J., Ong, B., Vowels, L., Bravin, J. H., Kinsella, G. J., Ong, B., & Vowels, L. (2000). *A Study of Performance of Delayed Intentions in Multiple Sclerosis A Study of Performance of Delayed Intentions in Multiple Sclerosis* *. 3395(200006). [https://doi.org/10.1076/1380-3395\(200006\)22](https://doi.org/10.1076/1380-3395(200006)22)
- Brissart, H., Leininger, M., le Perf, M., Taillemite, L., Morele, E., & Debouverie, M. (2012). La mémoire de travail dans la sclérose en plaques : Revue de la littérature. In *Revue Neurologique* (Vol. 168, Issue 1, pp. 15–27). <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2011.05.005>
- Brissart, H., Leininger, M., Perf, M. Le, Taillemite, L., Morele, E., & Debouverie, M. (2011). La mémoire de travail dans la sclérose en plaques : revue de la littérature. *Revue Neurologique*, 8, 15–27. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2011.05.005>

- Brom, S. S., & Kliegel, M. (2014). Improving Everyday Prospective Memory Performance in Older Adults : Comparing Cognitive Process and Strategy Training. *Psychology and Aging, 29*(3), 744–755.
- Bruce, J. M., Bruce, A. S., Hancock, L., & Lynch, S. (2010). Self-reported Memory Problems in Multiple Sclerosis : Influence of Psychiatric Status and Normative Dissociative Experiences. *Archives of Clinical Neuropsychology, 25*, 39–48. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp092>
- Bruce, J. M., Hancock, L. M., Arnett, P., & Lynch, S. (2010). Treatment adherence in multiple sclerosis: Association with emotional status, personality, and cognition. . *Journal of Behavioral Medicine, 33*(3), 219–227.
- Burgess, P. W., Gonen-yaacovi, G., & Volle, E. (2011). Functional neuroimaging studies of prospective memory : What have we learnt so far ? *Neuropsychologia, 49*(8), 2246–2257. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.02.014>
- Burgess, P. W., Gonen-Yaacovi, G., & Volle, E. (2011). Functional neuroimaging studies of prospective memory: What have we learnt so far? *Neuropsychologia, 49*(8), 2246–2257. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.02.014>
- Burgess, P. W., Scott, S. K., & Frith, C. D. (2003). The role of the rostral frontal cortex (area 10) in prospective memory : a lateral versus medial dissociation. *Neuropsychologia, 41*, 906–918. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(02\)00327-5](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(02)00327-5)
- Charest, K., Tremblay, A., Langlois, R., Roger, É., Duquette, P., & Rouleau, I. (2020). Detecting Subtle Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis with the Montreal Cognitive Assessment. *Canadian Journal of Neurological Sciences, 47*(5), 620–626.
- Charest, K., Potvin, M.J., Brando, E., Tremblay, A., Roger, É., Duquette, P. & Rouleau, I. (sous presse) Effect of aging on prospective memory in persons with multiple sclerosis using the ecological test of prospective memory. *Neuropsychology*.

- Chen, X. J., Wang, Y., Liu, L. L., Cui, J. F., Gan, M. Y., Shum, D. H. K., & Chan, R. C. K. (2015). The effect of implementation intention on prospective memory: A systematic and meta-analytic review. *Psychiatry Research*, *226*(1), 14–22.
- Cheng, L., Tu, M.-C., Huang, W.-H., & Hsu, Y.-H. (2021). Effects of Mental Imagery on Prospective Memory: A Process Analysis in Individuals with Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Gerontology*, *67*(6), 718–728.
- Cherry, K. E., & Lecompte, D. C. (1999). *Age and Individual Differences Influence Prospective Memory*. *14*(1), 60–76.
- Cherry, K. E., Martin, R. C., Gerolamo, S. S. S., James, B., Griffing, A., Gouvier, W. D., Cherry, K. E., Martin, R. C., Gerolamo, S. S. S., Pinkston, J. B., Griffing, A., Drew, W., Prospective, G., Cherry, K. E., Martin, R. C., Gerolamo, S. S. S., Pinkston, J. B., Griffing, A., & Gouvier, W. D. (2001). Prospective remembering in younger and older adults : Role of the prospective cue Prospective remembering in younger and older adults : Role of the prospective cue. *Memory*, *9*(3), 177–193. <https://doi.org/10.1080/09658210143000092>
- Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. In *The Lancet Neurology* (Vol. 7, Issue 12, pp. 1139–1151). [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70259-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70259-X)
- Chiaravalloti, N. D., & Deluca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, *7*(12), 1139–1151. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70259-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70259-X)
- Clough, M., Foletta, P., Frohman, A. N., Sears, D., Ternes, A., White, O. B., & Fielding, J. (2018). Multiple sclerosis: Executive dysfunction, task switching and the role of attention. *Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical*, *4*(2). <https://doi.org/10.1177/2055217318771781>

- Clough, M., Foletta, P., Sears, D., Ternes, A., & Fielding, J. (2018). Multiple sclerosis : Executive dysfunction , task switching and the role of attention. *Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical*, 1–8. <https://doi.org/10.1177/2055217318771781>
- Costa, S. L., Genova, H. M., Deluca, J., & Chiaravalloti, N. D. (2017a). Information processing speed in multiple sclerosis : Past , present , and future. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(6), 772–789. <https://doi.org/10.1177/1352458516645869>
- Costa, S. L., Genova, H. M., Deluca, J., & Chiaravalloti, N. D. (2017b). Information processing speed in multiple sclerosis: Past, present, and future. In *Multiple Sclerosis* (Vol. 23, Issue 6, pp. 772–789). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.1177/1352458516645869>
- Craik, F. I. M., & Bialystok, E. (2006). Planning and task management in older adults: Cooking breakfast. *Memory & Cognition*, 34(6), 1236–1249.
- Cutajar, R., Ferriani, E., Scandellari, C., Sabattini, L., Trocino, C., Marchello, L. P., & Stecchi, S. (2000). Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients . *Journal of Neurovirology*, 6(2).
- Dagenais, E., Rouleau, I., Tremblay, A., Demers, M., Roger, É., Jobin, C., & Duquette, P. (2016a). Prospective memory in multiple sclerosis: The impact of cue distinctiveness and executive functioning. *Brain and Cognition*, 109, 66–74. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2016.07.011>
- Dagenais, E., Rouleau, I., Tremblay, A., Demers, M., Roger, É., Jobin, C., & Duquette, P. (2016b). Prospective memory in multiple sclerosis: The impact of cue distinctiveness and executive functioning. *Brain and Cognition*, 109, 66–74. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2016.07.011>
- Dagenais, E., Rouleau, I., Tremblay, A., Demers, M., Roger, É., Jobin, C., & Duquette, P. (2016c). Role of executive functions in prospective memory in multiple sclerosis: Impact

- of the strength of cue-action association. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 38(1), 127–140. <https://doi.org/10.1080/13803395.2015.1091063>
- Daniel, M. A. M. C., & Einstein, G. O. (2000). Strategic and Automatic Processes in Prospective Memory Retrieval: A Multiprocess Framework. *Applied Cognitive Psychology*, 14, 127–144.
- DasNair, R., Griffiths, H., Clarke, S., Methley, A., Kneebone, I., & Topcu, G. (2018). Everyday memory measures in multiple sclerosis: a systematic review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1–26. <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1434081>
- Deloire, M., Ruet, A., Hamel, D., Bonnet, M., & Brochet, B. (2010). Early cognitive impairment in multiple sclerosis predicts disability outcome several years later. *Multiple Sclerosis*, 16(5), 581–587. <https://doi.org/10.1177/1352458510362819>
- DeLuca, J., Leavitt, V. M., Chiaravalloti, N., & Wylie, G. (2013). Memory impairment in multiple sclerosis is due to a core deficit in initial learning. *Journal of Neurology*, 260(10), 2491–2496. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-6990-3>
- Demaree, H. A., Gaudino, E., & DeLuca, J. (2003). The relationship between depressive symptoms and cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Cognitive Neuropsychiatry*, 8(3), 161–171. <https://doi.org/10.1080/13546800244000265>
- Demers, M., Rouleau, I., Scherzer, P., Ouellet, J., Jobin, C., & Duquette, P. (2011). Impact of the Cognitive Status on the Memory Complaints in MS Patients. *Can. J. Neurol. Sci.*, 38, 728–733.
- Denney, D. R., Lynch, S. G., Parmenter, B. A., & Horne, N. (2004). Cognitive impairment in relapsing and primary progressive multiple sclerosis: Mostly a matter of speed. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(7), 948–956. <https://doi.org/10.1017/S1355617704107030>

- Denney, D. R., Sworowski, L. A., & Lynch, S. G. (2005). Cognitive impairment in three subtypes of multiple sclerosis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *20*(8), 967–981. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2005.04.012>
- Drew, M., Tippett, L. J., Starkey, N. J., & Isler, R. B. (2008a). Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community-based sample with Multiple Sclerosis from New Zealand: A descriptive study. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *23*(1), 1–19. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.09.005>
- Drew, M., Tippett, L. J., Starkey, N. J., & Isler, R. B. (2008). Executive dysfunction and cognitive impairment in a large community-based sample with Multiple Sclerosis from New Zealand: A descriptive study. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *23*, 1–19. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.09.005>
- D’Ydewalle, G., Luwel, K., & Brunfaut, E. (1999). The importance of on-going concurrent activities as a function of age in time- and event-based prospective memory. *European Journal of Cognitive Psychology*, *11*(2), 219–237. <https://doi.org/10.1080/713752309>
- Edgar, C., Jongen, P. J., Sanders, E., Sindic, C., Goffette, S., Dupuis, M., Jacquerye, P., Guillaume, D., Reznik, R., & Wesnes, K. (2011). Cognitive performance in relapsing remitting multiple sclerosis: A longitudinal study in daily practice using a brief computerized cognitive battery. *BMC Neurology*, *11*. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-68>
- Einstein, G. O., Holland, L. I., Mcdaniel, M. A., & Guynn, M. J. (1992). Age-Related Deficits in Prospective Memory: The Influence of Task Complexity. *Psychology and Aging*, *7*(3), 471–478.
- Einstein, G. O., & Mcdaniel, M. A. (1990). Normal Aging and Prospective Memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, *16*(4), 717–726.
- Einstein, G. O., & Mcdaniel, M. A. (2005). *Prospective Memory Multiple Retrieval Processes*.

- Einstein, G. O., McDaniel, M. A., Thomas, R., Mayfield, S., Shank, H., & Breneiser, J. (2005). Multiple Processes in Prospective Memory Retrieval : Factors Determining Monitoring Versus Spontaneous Retrieval. *Journal of Experimental Psychology: General*, *134*(3), 327–342. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.134.3.327>
- Einstein, G. O., Thomas, R., Mayfield, S., Shank, H., McDaniel, M. A., Morrisette, N., & Breneiser, J. (2005). Multiple processes in prospective memory retrieval: Factors determining monitoring versus spontaneous retrieval. In *Journal of Experimental Psychology: General* (Vol. 134, Issue 3, pp. 327–342). <https://doi.org/10.1037/0096-3445.134.3.327>
- Eshaghi, A., Marinescu, R. V, Young, A. L., Firth, N. C., Prados, F., Jorge Cardoso, M., Tur, C., De Angelis, F., Cawley, N., Brownlee, W. J., De Stefano, N., Laura Stromillo, M., Battaglini, M., Ruggieri, S., Gasperini, C., Filippi, M., Rocca, M. A., Rovira, A., Sastre-Garriga, J., ... Ciccarelli, O. (2018). Progression of regional grey matter atrophy in multiple sclerosis. *Brain*, *141*(6), 1665–1677. <https://doi.org/10.1093/brain/awy088>
- Eusop-Roussel, E., & Ergis, A.-M. (2008). La mémoire prospective au cours du vieillissement normal et dans la maladie d’Alzheimer. *Psychologie et NeuroPsychiatrie Du Vieillessement*, *6*(4), 277–286. <https://doi.org/10.1016/j.npg.2008.06.003>
- Foong, J., Rozewicz, L., Quaghebeur, G., Davie, C. A., Kartsounis, L. D., Thompson, A. J., Miller, D. H., & Ron, M. A. (1997a). *Executive function in multiple sclerosis The role of frontal lobe pathology* (Vol. 120).
- Foong, J., Rozewicz, L., Quaghebeur, G., Davie, C. A., Kartsounis, L. D., Thompson, A. J., Miller, D. H., & Ron, M. A. (1997b). Executive function in multiple sclerosis The role of frontal lobe pathology. *Brain*, *120*, 15–26.
- Freeman, J. E., & Ellis, J. A. (2003). The intention-superiority effect for naturally occurring activities : The role of intention accessibility in everyday prospective remembering in

- young and older adults INTRODUCTION. *International Journal of Psychology*, 38(July 2001), 215–228. <https://doi.org/10.1080/00207590244000205>
- Godefroy, O., Roussel, M., Desprez, P., Quaglino, V., Godefroy, O., Roussel, M., Desprez, P., & Quaglino, V. (2010). Age-Related Slowing : Perceptuomotor , Decision , or Attention Decline ? *Experimental Aging Research*, 4657. <https://doi.org/10.1080/03610731003613615>
- Goverover, Y., Chiaravalloti, N., & Deluca, J. (2005). The relationship between self-awareness of neurobehavioral symptoms, cognitive functioning, and emotional symptoms in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 11, 203–2012.
- Grassiot, B., Desgranges, B., Eustache, F., & Defer, G. (2009). Quantification and clinical relevance of brain atrophy in multiple sclerosis: A review. In *Journal of Neurology* (Vol. 256, Issue 9, pp. 1397–1412). <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5108-4>
- Gromisch, E. S., Turner, A. P., Neto, L. O., Haselkorn, J. K., & Raskin, S. H. (2023). Identifying prospective memory deficits in multiple sclerosis: Preliminary evaluation of the criterion and ecological validity of a single item version of the memory for intentions test (MIST). *Clinical Neuropsychology*, 37(2), 371–386.
- Groussard, M., Gonneaud, J., Sayette, V. D. La, Landeau, B., & Florence, M. (2014). How Do We Process Event-Based and Time-Based Intentions in the Brain ? An fMRI Study of Prospective Memory in Healthy Individuals. *Human Brain Mapping*, 35, 3066–3082. <https://doi.org/10.1002/hbm.22385>
- Haines, J. L., Terwedow, H. A., Burgess, K., Pericak-Vance, M. A., Rimmler, J. B., Martin, E. R., Oksenberg, J. R., Lincoln, R., Zhang, D. Y., Banatao, D. R., Gatto, N., Goodkin, D. E., & Hauser, S. L. (1998). Linkage of the MHC to familial multiple sclerosis suggests genetic heterogeneity The Multiple Sclerosis Genetics Group. In *Human Molecular Genetics* (Vol. 7, Issue 8).

- Haines, S. J., Randall, S. E., Terrett, G., Busija, L., Tatangelo, G., McLennan, S. N., Rose, N. S., Kliegel, M., Henry, J. D., & Rendell, P. G. (2020). Differences in time-based task characteristics help to explain the age-prospective memory paradox. *Cognition*, 202. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2020.104305>
- Harris, J. E. (1983). *Remembering to do things: A forgotten topic. Everyday memory, actions, and absentmindedness.* (J. E. Harris & P. E. Morris, Eds.). Academic Press.
- Harrison, T., Mullet, H., Whiffen, K., Ousterhout, H. & Einstein, G. (2014). Prospective memory: Effects of divided attention on spontaneous retrieval. *Memory and Cognition*, 42(2), 212-224.
- Haupts, M., Calabrese, P., Babinsky, R., Markowitsch, H., & Gehlen, W. (1994). Everyday memory impairment, neuroradiological findings and physical disability in multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 1(2), 159–163.
- Henry, J. D., MacLeod, M. S., Phillips, L. H., & Crawford, J. R. (2004). A Meta-Analytic Review of Prospective Memory and Aging. In *Psychology and Aging* (Vol. 19, Issue 1, pp. 27–39). <https://doi.org/10.1037/0882-7974.19.1.27>
- Henry, J. D., Rendell, P. G., Phillips, L. H., Dunlop, L., & Kliegel, M. (2012a). Prospective memory reminders: A laboratory investigation of initiation source and age effects. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 65(7), 1274–1287. <https://doi.org/10.1080/17470218.2011.651091>
- Henry, J. D., Rendell, P. G., Phillips, L. H., Dunlop, L., & Kliegel, M. (2012b). Prospective memory reminders : A laboratory investigation of initiation source and age effects. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 65(7), 1274–1287. <https://doi.org/10.1080/17470218.2011.651091>

- Hering, A., Cortez, S. A., Kliegel, M., & Altgassen, M. (2014). Revisiting the age-prospective memory-paradox: the role of planning and task experience. *European Journal of Ageing, 11*(1), 99–106. <https://doi.org/10.1007/s10433-013-0284-6>
- Hering, A., Kliegel, M., Rendell, P. G., Craik, F. I. M., & Rose, N. S. (2018a). Prospective Memory Is a Key Predictor of Functional Independence in Older Adults. *Journal of the International Neuropsychological Society, 24*, 640–645. <https://doi.org/10.1017/S1355617718000152>
- Hering, A., Kliegel, M., Rendell, P. G., Craik, F. I. M., & Rose, N. S. (2018b). Prospective memory is a key predictor of functional independence in older adults. *Journal of the International Neuropsychological Society, 24*(6), 640–645. <https://doi.org/10.1017/S1355617718000152>
- Honan, C. A., Brown, R. F., & Batchelor, J. (2015). *Perceived Cognitive Difficulties and Cognitive Test Performance as Predictors of Employment Outcomes in People with Multiple Sclerosis. 2015*, 156–168. <https://doi.org/10.1017/S1355617715000053>
- Ian, G., Simons, J. S., Schacter, D. L., Dobbins, I. G., Simons, J. S., & Schacter, D. L. (2015). fMRI Evidence for Separable and Lateralized Prefrontal Memory Monitoring Processes. *Journal of Cognitive Neuroscience, 16*(6), 908–920. <https://doi.org/10.1162/0898929041502751>
- Ihle, A., Albinski, R., Gurynowicz, K., & Kliegel, M. (2018). Fourweek strategy-based training to enhance prospective memory in older adults: Targeting intention retention is more beneficial than targeting intention formation. *Gerontology, 64*(3), 257–265.
- Ihle, A., Schnitzspahn, K., Rendell, P. G., Luong, C., Ihle, A., Schnitzspahn, K., Rendell, P. G., Luong, C., Ihle, A., Schnitzspahn, K., & Rendell, P. G. (2012). Age benefits in everyday prospective memory : The influence of personal task importance , use of reminders and everyday stress Age benefits in everyday prospective memory : The

- influence of personal task importance , use of reminders and everyday stress. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 5585. <https://doi.org/10.1080/13825585.2011.629288>
- Ihle, A., Schnitzspahn, K., Rendell, P. G., Luong, C., & Kliegel, M. (2012). Age benefits in everyday prospective memory: The influence of personal task importance, use of reminders and everyday stress. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 19(1–2), 84–101. <https://doi.org/10.1080/13825585.2011.629288>
- Intons-peterspn, M. J., & Fournier, J. (1986). External and Internal Memory Aids : When and How Often Do We Use Them ? *Journal of Experimental Psychology: General*, 115(3), 267–280.
- Jeong, J. M., & Cranney, J. (2009). Motivation, depression, and naturalistic time-based prospective remembering. *Memory*, 17(7), 732–741. <https://doi.org/10.1080/09658210903074673>
- Kalmar, J. H., Gaudino, E. A., Moore, N. B., Halper, J., & DeLuca, J. (2008). The Relationship Between Cognitive Deficits and Everyday Functional Activities in Multiple Sclerosis. *Neuropsychology*, 22(4), 442–449. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.22.4.442>
- Kardiasmenos, K. S., Clawson, D. M., Wilken, J. A., & Wallin, M. T. (2008). Prospective Memory and the Efficacy of a Memory Strategy in Multiple Sclerosis. *Neuropsychology*, 22(6), 746–754.
- Kliegel, M., Ballhausen, N., Hering, A., Ihle, A., Schnitzspahn, K. M., & Zuber, S. (2016). Prospective memory in older adults: Where we are now and what is next. *Gerontology*, 62(4), 459–466.
- Kliegel, M., Ja, T., & Phillips, L. H. (2008). Adult Age Differences in Event-Based Prospective Memory : A Meta-Analysis on the Role of Focal Versus Nonfocal Cues. *Psychology and Aging*, 23(1), 203–208. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.23.1.203>

- Kliegel, M., Martin, M., Mcdaniel, M. A., Einstein, G. O., Kliegel, M., Martin, M., Mcdaniel, M. A., Einstein, G. O., Kliegel, M., Martin, M., Mcdaniel, M. A., & Einstein, G. O. (2001). Varying the importance of a prospective memory task : Differential effects across time - and event- based prospective memory Varying the importance of a prospective memory task : Differential effects across time- and event-based prospective memory. *Memory*, 8211. <https://doi.org/10.1080/09658210042000003>
- Kliegel, M., Martin, M., Mcdaniel, M. A., Einstein, G. O., & Moor, C. (2007). Realizing complex delayed intentions in young and old adults : The role of planning aids. *Memory & Cognition*, 35(7), 1735–1746.
- Kliegel, M., Mcdaniel, M. A., & Einstein, G. O. (2000). Plan formation , retention , and execution in prospective memory : A new approach and age-related effects. *Memory & Cognition*, 28(6), 1041–1049.
- Kliegel, M., Ramuschkat, G., & Martin, M. (2003). [Executive functions and prospective memory performance in old age: an analysis of event-based and time-based prospective memory]. *Zeitschrift Fur Gerontologie Und Geriatrie*, 36(1), 35–41.
- Knight, R.G., Harnett, M. & Titov, N. (2005). The effects of traumatic brain injury on the predicted and actual performance of a test of prospective remembering. *Brain Injury* (19):19–27.
- Koo, Y. W., Neumann, D. L., Ownsworth, T., & Shum, D. H. K. (2021). Revisiting the Age-Prospective Memory Paradox Using Laboratory and Ecological Tasks. *Frontiers in Psychology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.691752>
- Kwon, D., Maillet, D., Pasvanis, S., Ankudowich, E., Grady, C. L., & Rajah, M. N. (2016). Context Memory Decline in Middle Aged Adults is Related to Changes in Prefrontal Cortex Function. *Cerebral Cortex*, 26, 2440–2460. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhv068>

- Langlois, R., Joubert, S., Benoit, S., Dostie, V., & Rouleau, I. (2015). The evaluation of retrograde memory in the elderly Quebecer population: The PUB-40 and PUB-12. *Canadian Journal on Aging, 34*(3), 411–421. <https://doi.org/10.1017/s0714980815000148>
- Lee, J. H., Shelton, J. T., Scullin, M. K., & McDaniel, M. A. (2016). An implementation intention strategy can improve prospective memory in older adults with very mild Alzheimer's disease. *British Journal of Clinical Psychology, 55*(2), 154–166.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment* (5th ed.). New York: Oxford University Press, Inc.
- Llufriu, S., Martinez-Heras, E., Solana, E., Sola-Valls, N., Sepulveda, M., Blanco, Y., Martinez-Lapiscina, E.H., Andorra, M., Villoslada, P., Prats-Galino, A. & Albert, S. (2017). Structural networks involved in attention and executive functions in multiple sclerosis. *NeuroImage: Clinical* (13), 288-296.
- Loewenstein, D., & Acevedo, A. (2004). The prospective memory test: Administration and scoring manual. *University of Miami School of Medicine*.
- Logie, R. H., Law, A., Trawley, S., & Nissan, J. (2010). Multitasking, working memory and remembering intentions. *Psychologica Belgica, 309–326*.
- Long, N. M., Öztekin, I., & Badre, D. (2010). Separable prefrontal cortex contributions to free recall. *Journal of Neuroscience, 30*(33), 10967–10976.
- Lustig, C., Hasher, L., & Zacks, R. T. (2007). Inhibitory deficit theory: Recent developments in a new view. *Inhibition in cognition, 17*, 145-162.
- Mahy, C. E. V, Moses, L. J., & Kliegel, M. (2014). The development of prospective memory in children: An executive framework. *Developmental Review, 34*, 305–326. <https://doi.org/10.1016/j.dr.2014.08.001>

- Mäntylä, T., Nilsson, L. G., Mantyla, T., & Nilsson, L. (1997). Remembering to remember in adulthood : A population-based study on aging and prospective memory Remembering to Remember in Adulthood : A Population-Based Study on Aging and Prospective Memory *. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 4(2), 81–92.
- Martin, M., Kilegel, M., McDaniel, M.A. (2010). The involvement of executive functions in prospective memory performance of adults. *International Journal of Psychology*. 38(4). 195-206.
- Matos, P., Pereira, D.R., Albuquerque, P.B. & Santos, F.H. (2020). How Does Performing Demanding Activities Influence Prospective Memory? A Systematic Review. *Advances in Cognitive Psychology*, 16(3), 268-290.
- Mattli, F., Schnitzspahn, K., Studerus-Germann, A., Brehmer, Y. & Zöllig, J. (2014). Prospective memory across the lifespan: Investigating the contribution of retrospective and prospective processes, *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 21:5, 515-543. DOI: 10.1080/13825585.2013.837860
- Mattli, F., Zöllig, J. & West, R. (2011). Age-related differences in the temporal dynamics of prospective memory retrieval: a lifespan approach. *Neuropsychologia*, 49(12), 3494-504.
- Maylor, E. A., Smith, G., Sala, S. Della, & Logie, R. H. (2002). *Prospective and retrospective memory in normal aging and dementia : An experimental study*. 30(6), 871–884.
- McDaniel, M. A., & Einstein, G. O. (2000). Strategic and automatic processes in prospective memory retrieval: a multiprocess framework. *Applied Cognitive Psychology*, 14(7), S127–S144. <https://doi.org/10.1002/acp.775>
- Mcdaniel, M. A., & Einstein, G. O. (2011). The neuropsychology of prospective memory in normal aging : A componential approach. *Neuropsychologia*, 49(8), 2147–2155. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.12.029>

- McDaniel, M. A., & Einstein, G. O. (2011). The neuropsychology of prospective memory in normal aging: A componential approach. *Neuropsychologia*, *49*(8), 2147–2155. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.12.029>
- McDaniel, M. A., Glisky, E. L., Rubin, S. R., Guynn, M. J., & Routhieaux, B. C. (1999). Prospective Memory : A Neuropsychological Study. *Neuropsychology*, *13*(1), 103–110.
- McDaniel, M. A., Guynn, M. J., Einstein, G. O., & Breneiser, J. (2004). *Cue-Focused and Reflexive-Associative Processes in Prospective Memory Retrieval*. *30*(3), 605–614. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.30.3.605>
- McDaniel, M., & Einstein, G. (2007). *Prospective Memory: An Overview and Synthesis of an Emerging Field*. SAGE Publications, Inc. <https://doi.org/10.4135/9781452225913>
- McFarland, C. P., & Glisky, E. L. (2009). Neuropsychologia Frontal lobe involvement in a task of time-based prospective memory. *Neuropsychologia*, *47*, 1660–1669. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.02.023>
- Miller, A. K., Basso, M. R., Candilis, P. J., Combs, D. R., Woods, S. P., Miller, A. K., Basso, M. R., Candilis, P. J., Combs, D. R., Miller, A. K., Basso, M. R., Candilis, P. J., Combs, D. R., & Woods, P. (2014). Pain is associated with prospective memory dysfunction in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *36*(8), 887–896. <https://doi.org/10.1080/13803395.2014.953040>
- Mioni, G., Stablum, F., McClintock, S. M., & Cantagallo, A. (2012). Time-Based Prospective Memory in Severe Traumatic Brain Injury Patients : The Involvement of Executive Functions and Time Perception. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *18*, 697–705.
- Moscovitch, M. & Winocur, G. (1992). The neuropsychology of memory and aging. The Handbook of aging and cognition edited by Craik, F.I. & Salthouse, T.A. Chapter seven, 315-372.

- Niedzwieńska, A., Janik, B., & Jarczyńska, A. (2013). Age-related differences in everyday prospective memory tasks: The role of planning and personal importance. *International Journal of Psychology*, 48(6), 1291–1302. <https://doi.org/10.1080/00207594.2012.752097>
- Niedźwieńska, A., Janik, B., & Jarczyńska, A. (2013). Age-related differences in everyday prospective memory tasks: The role of planning and personal importance. *International Journal of Psychology*, 48(6), 1291–1302. <https://doi.org/10.1080/00207594.2012.752097>
- Noseworthy, J. H., Lucchinetti, C., Rodriguez, M., & Weinshenker, B. G. (2000). Multiple Sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 343(13), 938–952. <https://doi.org/10.1056/NEJM200009283431307>
- Oksenberg, J. R., Baranzini, S. E., Barcellos, L. F., & Hauser, S. L. (2001). Multiple sclerosis: Genomic rewards. In *Journal of Neuroimmunology* (Vol. 113). www.elsevier.com/locate/jneuroin
- Paul, R. H., Beatty, W. W., Schneider, R., Blanco, C., & Hames, K. (1998a). Impairments of attention in individuals with Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 4, 433–439. <http://www.stockton-press.co.uk/ms>
- Paul, R. H., Beatty, W. W., Schneider, R., Blanco, C., & Hames, K. (1998b). Impairments of attention in individuals with Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 4, 433–439.
- Penningroth, S. L., & Scott, W. (2007). A motivational-cognitive model of prospective memory: The influence of goal relevance. In I. F. Columbus (Ed.), *Psychology of Motivation* (pp. 115–128). Nova Science Publishers, Inc. <https://www.researchgate.net/publication/285977444>

- Penningroth, S. L., Scott, W. D., & Freuen, M. (2011). Social motivation in prospective memory: Higher importance ratings and reported performance rates for social tasks. *Canadian Journal of Experimental Psychology*, 65(1), 3–11.
- Peter, J., & Kliegel, M. (2018). The age-prospective memory paradox. *Clinical and Translational Neuroscience*, 2(2), 2514183X1880710. <https://doi.org/10.1177/2514183x18807103>
- Phillips, L. H., Henry, J. D., & Martin, M. (2008). Adult aging and prospective memory: The importance of ecological validity. *Prospective Memory: Cognitive, Neuroscience, Developmental, and Applied Perspectives*, 161–185.
- Pirogovsky, E., Woods, S. P., Filoteo, J. V., & Gilbert, P. E. (2012). Prospective memory deficits are associated with poorer everyday functioning in Parkinson’s disease. In *Journal of the International Neuropsychological Society* (Vol. 18, Issue 6, pp. 986–995). Cambridge University Press.
- Polman et al. (2005) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Annals of neurology*, 58(6), 840-846.
- Poppenk, J., Moscovitch, M., McIntosh, A. R., Ozcelik, E., & Craik, F. I. M. (2010). Encoding the future: Successful processing of intentions engages predictive brain networks. *Neuroimage*, 49(1), 905–913.
- Potvin, M. J., Rouleau, I., Audy, J., Charbonneau, S., & Giguère, J. F. (2011). Ecological prospective memory assessment in patients with traumatic brain injury. *Brain Injury*, 25(2), 192–205. <https://doi.org/10.3109/02699052.2010.541896>
- Potvin, M-J. (2011). Évaluation écologique et rééducation de la mémoire prospective chez des patients ayant subi un traumatisme craniocérébral. *Thèse de Doctorat, Université Du Québec à Montréal*.

- Raimo, S., Trojano, L., Gaita, M., Spitaleri, D., & Santangelo, G. (2019). High openness and high extroversion are linked with better time-based prospective memory in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 266(11), 2665–2671. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09460-4>
- Randolph, J. J., & Arnett, P. A. (2005). Depression and fatigue in relapsing-remitting MS: the role of symptomatic variability. *Multiple Sclerosis*, 11, 186–190.
- Rao, S. M., Grafman, J., Digiulio, D., Mittenberg, W., Bernardin, L., Leo, G. J., Luchetta, T., & Unverzagt, F. (1993a). Memory Dysfunction in Multiple Sclerosis : Its Relation to Working Memory , Semantic Encoding , and Implicit Learning. *Neuropsychology*, 7(3), 364–374.
- Rao, S. M., Grafman, J., Digiulio, D., Mittenberg, W., Bernardin, L., Leo, G. J., Luchetta, T., & Unverzagt, F. (1993b). Memory Dysfunction in Multiple Sclerosis: Its Relation to Working Memory, Semantic Encoding, and Implicit Learning. *Neuropsychology*, 7(3), 364–374.
- Raskin, S. (2009). Memory for intentions screening test: Psychometric properties and clinical evidence. *Brain Impairment*, 10(1), 23–33.
- Raskin, S. A. (2018). Prospective memory in clinical populations. *The Clinical Neuropsychologist*, 32(5), 714-747.
- Rendell, P. G., & Craik, F. I. M. (2000b). Virtual Week and Actual Week: Age-related Differences in Prospective Memory. *Appl. Cognit. Psychol* (Vol. 14).
- Rendell, P. G., Henry, J. D., Phillips, L. H., De La Piedad Garcia, X., Booth, P., Phillips, P., & Kliegel, M. (2012). Prospective memory, emotional valence, and multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(7), 738–749. <https://doi.org/10.1080/13803395.2012.670388>

- Rendell, P. G., Jensen, F., & Henry, J. D. (2007). Prospective memory in multiple sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society, 13*, 410–416.
- Richard, L., Hicks, J. L., & Landau, J. D. (1998). An investigation of everyday prospective memory. *Memory & Cognition, 26*(4), 633–643.
- Rose, N. S., Rendell, P. G., Hering, A., Kliegel, M., Bidelman, G. M., & Craik, F. I. (2015). Cognitive and neural plasticity in older adults' prospective memory following training with the Virtual Week computer game. *Frontiers in Human Neuroscience, 9*.
- Rose, N. S., Rendell, P. G., & Mcdaniel, M. A. (2010). *Age and Individual Differences in Prospective Memory During a “ Virtual Week ”: The Roles of Working Memory , Vigilance , Task Regularity , and Cue Focality. 25*(3), 595–605. <https://doi.org/10.1037/a0019771>
- Rose, N. S., Rendell, P. G., McDaniel, M. A., Aberle, I., & Kliegel, M. (2010). Age and individual differences in prospective memory during a “virtual week”: The roles of working memory, vigilance, task regularity, and cue focality. *Psychology and Aging, 25*(3), 595–605. <https://doi.org/10.1037/a0019771>
- Rouleau, I., Dagenais, E., Tremblay, A., Demers, M., Roger, É., Jobin, C., & Duquette, P. (2018). Prospective memory impairment in multiple sclerosis: a review. *Clinical Neuropsychologist, 32*(5), 922–936. <https://doi.org/10.1080/13854046.2017.1361473>
- Salthouse, T. A. (1996). *The Processing-Speed Theory of Adult Age Differences in Cognition. 103*(3).
- Salthouse, T. A., & Babcock, R. L. (1991). *Decomposing Adult Age Differences in Working Memory. 27*(5), 763–776.
- Sandry, J., Simonet, D. V., Brandstadter, R., Krieger, S., Katz Sand, I., Graney, R. A., Buchanan, A. V., Lall, S., & Sumowski, J. F. (2021). The Symbol Digit Modalities Test

- (SDMT) is sensitive but non-specific in MS: Lexical access speed, memory, and information processing speed independently contribute to SDMT performance. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 51. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.102950>
- Sanfilippo, M. P., Benedict, R. H. B., Sharma, J., Weinstock-Guttman, B., & Bakshi, R. (2005). The relationship between whole brain volume and disability in multiple sclerosis: A comparison of normalized gray vs. white matter with misclassification correction. *NeuroImage*, 26(4), 1068–1077.
- Scarmeas N, Stern Y. (2003). Cognitive reserve and lifestyle. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(5):625-633.
- Schnitzspahn, K. M., Ihle, A., Henry, J. D., Rendell, P. G., & Kliegel, M. (2011). The age-prospective memory-paradox : an exploration. *International Psychogeriatrics*, 2011, 583–592. <https://doi.org/10.1017/S1041610210001651>
- Schnitzspahn, K. M., Kvavilashvili, L., & Altgassen, M. (2020). Redefining the pattern of age-prospective memory-paradox: new insights on age effects in lab-based, naturalistic, and self-assigned tasks. *Psychological Research*, 84(5), 1370–1386. <https://doi.org/10.1007/s00426-018-1140-2>
- Schnitzspahn, K. M., Stahl, C., Zeintl, M., Kaller, C. P., & Kliegel, M. (2013). The Role of Shifting , Updating , and Inhibition in Prospective Memory Performance in Young and Older Adults. *Developmental Psychology*, 49(8), 1544–1553. <https://doi.org/10.1037/a0030579>
- Scullin, M. K., McDaniel, M. A., & Talley, J. (2013). The Dynamic Multiprocess Framework : Evidence from prospective memory with contextual variability. *Cognitive Psychology*, 67(1–2), 55–71. <https://doi.org/10.1016/j.cogpsych.2013.07.001>
- Simons, J. S., Schölvinck, M. L., Gilbert, S. J., Frith, C. D., & Burgess, P. W. (2006). Differential components of prospective memory?. Evidence from fMRI.

Neuropsychologia, 44(8), 1388–1397.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.005>

Sindi, S., Fiocco, A. J., Juster, R. P., Pruessner, J., & Lupien, S. J. (2013). When we test, do we stress? Impact of the testing environment on cortisol secretion and memory performance in older adults. *Psychoneuroendocrinology*, 38(8), 1388–1396.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.12.004>

Smith, G., Sala, S. Del, Logie, R. H., Maylor, E. A., Smith, G., Sala, S. Del, Logie, R. H., Maylor, E. A., Smith, G., Sala, S. Della, Logie, R. H., & Maylor, E. A. (2000a). Prospective and retrospective memory in normal ageing and dementia : A questionnaire study Prospective and retrospective memory in normal ageing and dementia : A questionnaire study. *Memory*, 8(5), 311–321.
<https://doi.org/10.1080/09658210050117735>

Smith, G., Sala, S. Del, Logie, R. H., Maylor, E. A., Smith, G., Sala, S. Del, Logie, R. H., Maylor, E. A., Smith, G., Sala, S. Della, Logie, R. H., & Maylor, E. A. (2000b). *Prospective and retrospective memory in normal ageing and dementia : A questionnaire study Prospective and retrospective memory in normal ageing and dementia : A questionnaire study. 8211.*

Stuss, D.T. (1992). Biological and psychological development of executive functions. *Brain and Cognition*. 20(1), 8-23.

Sumowski, J.F., Rocca, M.A., Leavitt, V.M., Riccitelli, G., Comi, G., DeLuca, J. & Filipi, M. (2013). Brain reserve and cognitive reserve in multiple sclerosis. *Neurology*, 80(24), 2186-2193.

Szarras, K., & Niedz, A. (2011). The role of rehearsals in self-generated prospective memory tasks '. *International Journal of Psychology*, 46(5), 346–353.

- Thornton, A. E., & Raz, N. (1997). Memory Impairment in Multiple Sclerosis: A Quantitative Review. In *Neuropsychology* (Vol. 11, Issue 3).
- Tokarska, N., Tottenham, I., Baaklini, C., & Gawryluk, J. R. (2023). How does the brain age in individuals with multiple sclerosis? A systematic review. In *Frontiers in Neurology* (Vol. 14). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1207626>
- Tremblay, A., Charest, K., Brando, E., Roger, É., Duquette, P., & Rouleau, I. (2020). The effects of aging and disease duration on cognition in multiple sclerosis. *Brain and Cognition*, 146. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2020.105650>
- Tremblay, A., Charest, K., Brando, E., Roger, E., Duquette, P., & Rouleau, I. (2023). Cognitive reserve as a moderating factor between EDSS and cognition in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 70. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.104482>
- Tremblay, A., Jobin, C., Demers, M., Dagenais, E., Narayanan, S., Araújo, D., Douglas, A. L., Roger, E., Chamelian, L., Duquette, P., & Rouleau, I. (2018). Thalamic and hippocampal volume associated with memory functions in multiple sclerosis. *Brain and Cognition*, 125, 61–68. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2018.05.013>
- Tse, Z. C. K., Cao, Y., Ogilvie, J. M., Chau, B. K. H., Ng, D. H. C., & Shum, D. H. K. (2023). Prospective Memory Training in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Neuropsychology Review* (Vol. 33, Issue 2, pp. 347–372). Springer. <https://doi.org/10.1007/s11065-022-09536-5>
- Uttl, B. (2008) Transparent Meta-Analysis of Prospective Memory and Aging. *PLoS ONE* 3(2): e1568. doi:10.1371/journal.pone.0001568
- Vanneste, S., Baudouin, A., Bouazzaoui, B., & Tacconnat, L. (2016). Age-related differences in time-based prospective memory: The role of time estimation in the clock monitoring strategy. *Memory*, 24(6), 812–825. <https://doi.org/10.1080/09658211.2015.1054837>

- Vercellino, M., Plano, F., Votta, B., Mutani, R., Giordana, M. T., & Cavalla, P. (2005). Grey Matter Pathology in Multiple Sclerosis. In *J Neuropathol Exp Neurol*. <https://academic.oup.com/jnen/article-abstract/64/12/1101/2916696>
- Volle, E., Gonen-Yaacovi, G., de Lacy Costello, A., Gilbert, S. J., & Burgess, P. W. (2011). The role of rostral prefrontal cortex in prospective memory: A voxel-based lesion study. *Neuropsychologia*, *49*(8), 2185–2198. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.02.045>
- Weber, E., Chiaravalloti, N. D., Deluca, J., & Goverover, Y. (2019). Time-based prospective memory is associated with functional performance in persons with MS. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *25*(10), 1035–1043. <https://doi.org/10.1017/S135561771900095X>
- West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, *120*, 272–292.
- Wilson, B. (2005). *The Cambridge Prospective Memory Test: CAMPROMPT*. Pearson Assessment.
- Winkelmann, A., Engel, C., Apel, A., & Zettl, U. K. (2007). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, *254*(2 SUPPL.). <https://doi.org/10.1007/s00415-007-2010-9>
- Woods, S. P., Moran, L. M., Dawson, M. S., Carey, C. L., & Grant, I. (2008). Psychometric Characteristics of The Memory for Intentions Screening Test. *Clinical Neuropsychology*, *22*(5), 864–878.
- Woods, S. P., Weinborn, M., Velnoweth, A., Rooney, A., & Bucks, R. S. (2012a). Memory for intentions is uniquely associated with instrumental activities of daily living in healthy older adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *18*(1), 134–138. <https://doi.org/10.1017/S1355617711001263>

Woods, S. P., Weinborn, M., Velnoweth, A., Rooney, A., & Bucks, R. S. (2012b). Memory for Intentions is Uniquely Associated with Instrumental Activities of Daily Living in Healthy Older Adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *18*, 134–138. <https://doi.org/10.1017/S1355617711001263>

Woods, S.P., Weinborn, M., Li, Y.R., Hodgson, E., Ng, A.R.J & Bucks, R.S. (2015) Does prospective memory influence quality of life in community-dwelling older adults?, *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *22*(6), 679-692.

Zimmer, H. D., Helstrup, T., & Engelkamp, J. (2000). Pop-Out Into Memory : A Retrieval Mechanism That Is Enhanced With the Recall of Subject-Performed Tasks. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, *26*(3), 658–670. <https://doi.org/10.1037//0278-7393.26.3.658>